200931102 2
INST. PSYCH.

UNIVERSITY OF LONDON
INSTITUTE OF PSYCHIATRY
DE CRESPIGNY PARK
DENMARK HILL
LONDON, SE5 8AF

LIBRARY

LERI, A.

Le cerveau senile. 1906.

CLASS MARK h/Ler

ACCESSION NUMBER

Digitized by the Internet Archive
in 2015

https://archive.org/details/b21295505

A Monsieur le Dr F. W. Mott
hommage respectueux
à souvenir de Londres et de Paris
André Leri
4 rue de Sontay
Paris

LE CERVEAU SÉNILE

CENTRAL PATHOLOGICAL LABORATORY
MENTAL HOSPITALS DEPARTMENT

CONGRÈS DES MÉDECINS ALIÉNISTES ET NEUROLOGISTES
de France et des Pays de Langue Française

SEIZIÈME SESSION — LILLE — 1er - 7 AOUT 1906

LE CERVEAU SÉNILE

PAR

M. le Dr André LÉRI
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris
(Clinique des maladies mentales)
Membre de la Société de Neurologie.

LILLE
LE BIGOT FRÈRES, IMPRIMEURS-ÉDITEURS
25, rue Nicolas-Leblanc & rue Nationale, 68

1906

22640
LIBRARY
INSTITUTE OF PSYCHIATRY
DE CRESPIGNY PARK
LONDON SE5 8AF

LE CERVEAU SÉNILE

Par M. le Dr André LÉRI
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris
Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris
(Clinique des maladies mentales)
Membre de la Société de Neurologie.

PRÉFACE

Lorsque le Congrès de 1905 nous a fait le périlleux honneur de nous charger d'un rapport sur «le Cerveau sénile» il a été convenu qu'il devait s'agir essentiellement d'un rapport de « Neurologie». Il ne pouvait, à notre sens, s'agir d'un sujet de «Psychiâtrie», car, ainsi que nous le dirons, quel que soit l'énorme intérêt des troubles mentaux de la sénilité, l'importance des altérations anatomiques et des troubles cliniques rentrant dans le domaine de la neurologie nous paraît encore bien plus considérable. Il fallait forcément associer pour une certaine part la psychiâtrie à la neurologie ; nous avons fait aussi petite que possible la part de la psychiâtrie pure.

Lors de la réunion de Rennes, M. Pierre Marie, sous la direction bienveillante et infiniment fructueuse duquel nous venions de travailler plusieurs années, avait bien voulu nous accepter comme chef de son laboratoire de Bicêtre ; nous savions qu'il mettrait à notre disposition, avec une générosité dont il nous avait donné maintes preuves, une volumineuse bibliographie, un énorme matériel d'études et les conseils les plus éclairés ; c'est certainement cette raison qui avait surtout guidé le Congrès dans le choix de son rapporteur sur « le Cerveau sénile »; c'était aussi l'un des motifs qui nous en a fait accepter la rédaction. Ce n'était pas le seul motif : dès ce moment M. le professeur Joffroy nous avait fait escompter l'honneur d'être agréé par lui comme son chef de laboratoire ; nous savions trouver auprès de lui toute une série d'enseignements précieux, d'observations cliniques et de pièces anatomiques, qui pouvaient seuls nous permettre d'entreprendre un travail comportant une aussi importante partie psychiatrique.

C'est à la sympathie de ces deux Maîtres éminents de la Neurologie et de la Psychiâtrie, qui nous ont libéralement ouvert leurs services et leurs laboratoires, que nous devons d'avoir pu,

nous l'espérons du moins, mener à peu près à bien la lourde charge qui nous était confiée. Nous tenons à leur adresser l'expression de notre vive reconnaissance (1).

Grâce à ces concours indispensables et infiniment puissants, notre matériel d'études s'est ainsi trouvé largement suffisant pour nous permettre de donner à l'*observation* la plus vaste part dans ce rapport : c'est sur les *faits* exclusivement que nous avons voulu nous appuyer, et c'est sur des faits *personnellement observés* à Bicêtre et à Sainte-Anne que, pour un bon nombre de questions traitées dans ce rapport, nous avons pu nous appuyer. A tort ou à raison, nous avons préféré n'être guidé par aucune théorie ; autant que possible nous n'avons cherché qu'à exposer, à classer et à grouper un certain nombre de faits ; nous espérons y être arrivé sans qu'il en résulte pour le lecteur une impression trop grande de diffusion et d'aridité, tant soit peu inséparable d'un tel groupement.

Nous n'avons pu cependant nous abstenir entièrement de tirer du rapprochement de ces faits quelques considérations pathogéniques, plus ou moins hypothétiques et discutables : « il y a là, disait Charcot (2), une nécessité de l'esprit humain ; les données empiriques de l'observation, à peine acquises, sont rapprochées, éprouvées les unes par les autres, pour en faire sortir des théories ou des systèmes ». Nous ne nous en excusons qu'à demi, car, comme disait Auguste Comte, le fondateur de la philosophie positive (auquel, Charcot le fait remarquer, on ne reprochera sans doute pas d'avoir ainsi ouvert la voie aux hypothèses), « si une théorie doit être exclusivement fondée sur des observations, il faut de toute nécessité être guidé par une théorie pour se livrer à l'observation d'une manière fructueuse ». Mais notre ambition est pourtant que l'on puisse considérer avant tout ce rapport comme un travail d'observation, et non pas comme un travail d'interprétation : peut-être alors ne sera-t-il pas trop indigne des maîtres observateurs, élèves de Charcot, qui en ont été les guides.

(1) MM. Pierret, Régis, Klippel, Anglade ont bien voulu nous adresser des documents ou des conseils précieux : nous les en remercions sincèrement. Parmi nos amis, nous devons une toute spéciale gratitude à notre collègue Vurpas, chef de clinique du Prof. Joffroy, dont la compétence en psychiâtrie et l'affectueux dévouement nous ont rendu les plus grands services.

(2) Charcot. La médecine empirique et la médecine scientifique. Leçon linique.

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

I. — Vieillesse et sénilité. — Sénilité tardive et sénilité précoce. Sénilité générale et sénilité locale

Le mot « sénilité » n'est pas, comme on le croit trop généralement, le synonyme du mot «vieillesse». La vieillesse est le dernier âge de la vie, la sénilité est l'affaiblissement physique et moral que l'on observe dans la vieillesse et que, pour cette raison, les dictionnaires déclarent « produit par la vieillesse ». La vieillesse est simplement fonction du temps, la sénilité est fonction d'une altération pathologique des tissus, et c'est avec raison que les termes « sénile » et « sénilité » ont été exclusivement considérés jusqu'au milieu du XIXe siècle comme des termes de médecine. C'est à la sénilité seule qu'est applicable la définition donnée par Littré à la vieillesse : « période de la vie humaine, dont on fixe le commencement à la soixantième année, mais qui peut être plus ou moins retardée ou avancée, suivant la constitution individuelle, le genre de vie et une foule d'autres circonstances ».

Cette seule citation, empruntée à la fois au « Dictionnaire de la langue française » et au « Dictionnaire de médecine » de l'auteur, philosophe et médecin, classique par excellence, justifie amplement ce préambule; à la sénilité on ne peut fixer d'âge de début, même approximativement ; à la vieillesse on peut fixer un début, ce début étant essentiellement, *par définition*, conventionnel : on admet ordinairement que la vieillesse commence à 60 ans.

C'est à faire cette même distinction entre deux termes voisins, mais nullement synonymes, que s'est efforcé Létienne au début de sa toute récente série d'articles sur la sénilité (1).

(1) Létienne. — Presse médic. 1905, n°s 9, 18, 31, 34, etc.

Cette distinction nous paraît particulièrement importante à établir à la fin d'une année où, chargé de la rédaction d'un rapport sur le cerveau sénile, nous avons entendu mainte voix autorisée affirmer que l'étude du cerveau sénile était l'étude du cerveau du vieillard *sans lésion*.

A notre sens, c'est tout l'opposé qui est la vérité. Dans l'étude du Cerveau sénile, il faut certainement faire une faible place aux lésions qui se produisent *chez* le vieillard, mais qui auraient tout aussi bien pu se produire à toute autre période de l'existence; encore convient-il de signaler les quelques caractères que l'âge et surtout les altérations antérieures du cerveau, exclusives à la vieillesse, auront pu imprimer à la lésion nouvelle, banale, et à ses manifestations cliniques. Mais ce qui doit surtout être indiqué, ce sont les multiples altérations, soit diffuses, disséminées, soit plus ou moins localisées, qui apparaissent avec une fréquence d'autant plus grande que l'on s'adresse à des séries d'individus plus âgés. Ces altérations peuvent être fort minimes à l'examen histologique, elles peuvent ne s'être révélées par aucun symptôme clinique net, mais d'une façon générale on peut dire *qu'il n'y a pas de cerveau sénile sans lésion.*

Cette définition du cerveau sénile étant donnée, deux questions se posent immédiatement : 1° Y a-t-il des cerveaux de vieillards qui ne soient pas des cerveaux séniles ? 2° Y a-t-il des cerveaux séniles qui ne soient pas des cerveaux de vieillards ?

Pour répondre à ces deux questions, on comprend qu'il soit indispensable d'exposer d'abord quelles sont les lésions des cerveaux séniles et quelles sont les causes de ces lésions : ce sera l'un des buts du présent travail.

Dès maintenant cependant, nous pouvons dire que la plupart des auteurs admettent que *toujours, à un certain âge*, il existe des *modifications diffuses* dans la structure du cerveau, et que ces altérations sont, à un degré plus ou moins atténué, les mêmes qui, dans certains cas, produisent les *lésions séniles en foyers* les plus nettement caractérisées et anatomiquement et cliniquement.

L'intégrité fonctionnelle survit pendant un temps plus ou moins considérable à l'intégrité anatomique ; un cerveau est déjà *ana-*

tomiquement sénile, quand il ne l'est pas encore *cliniquement*. Aussi, il n'est guère possible de distinguer chez les vieillards les limites qui séparent l'état physiologique de l'état pathologique ; ces deux états paraissent, comme le remarquart Charcot, se confondre par des transitions insensibles (1).

Mais il semble que toujours, forcément, en avançant en âge, le cerveau du vieillard qui a conservé les plus belles apparences possibles de la vigueur physique et mentale devient un cerveau sénile. L'âge seul diffère, et il diffère beaucoup suivant les sujets, mais on ne risque guère de se tromper en fixant à 75 ou 80 ans la période au-delà de laquelle, dans les cas les plus favorables, un individu est forcément entré dans la sénilité au moins anatomique.

Cette considération seule justifie jusqu'à un certain point la confusion qui a été jusqu'ici courante entre la vieillesse et la sénilité ; mais la clinique n'est pas d'accord sur ce point avec l'anatomie, sans doute parce qu'elle comporte moins de délicatesse, et les exemples fameux abondent qui montrent que, tant par leurs qualités physiques que psychiques, les vieillards ne sont pas toujours des séniles. «Senectus ipsa morbus», avait dit Cicéron ; la formule est toujours vraie si on donne au mot senectus le sens de « sénilité », elle l'est *le plus souvent* quand on le traduit par « vieillesse ». Dans l'étude neurologique comme dans l'étude psychiatrique que nous tenterons d'esquisser, nous aurons l'occasion de revenir sur cette remarque.

Si la sénilité peut être retardée, elle peut surtout être *avancée* ; et s'il peut être encore douteux qu'un homme très avancé en âge puisse ne pas être un sénile, il n'est guère douteux qu'un sénile puisse ne pas être encore un vieillard, c'est-à-dire n'avoir pas atteint un âge conventionnellement fixé, celui de 60 ans par exemple. *Les lésions de la sénilité ne sont nullement proportionnées à l'âge*, et cela est vrai pour le cerveau comme pour tous les organes ; l'explication en sera aisée quand, après avoir étudié les lésions de la sénilité, nous verrons que la plupart peuvent reconnaître une toute autre cause que les progrès de l'âge, et qu'il est même douteux que, pour beaucoup d'entre elles, l'âge joue même un rôle quelconque.

(1) Charcot. — Leçons sur les mal. des vieillards, p. 7.

La sénilité cérébrale n'est donc pas directement proportionnée à l'âge du sujet ; *elle n'est pas non plus forcément proportionnée à la sénilité des autres organes*. La sénilité peut être *générale*, tous les organes peuvent déchoir en même temps, toutes les fonctions de l'organisme peuvent décliner à la fois; c'est l'exception ; c'est le cas ordinaire des sénilités très tardives, mais *forcément* très rapides. Encore dans ces cas quelque organe souffre-t-il presque toujours avec quelque prédilection ; et cela se conçoit quand on constate anatomiquement que toujours, chez ces mêmes individus, les diverses parties d'un même organe présentent des altérations très différentes, à la fois et de degré et de nature.

Le plus souvent la sénilité frappe tout spécialement, de façon plus précoce et plus intense, *un organe ou un appareil;* « les lésions de la sénilité peuvent se produire tantôt sur le cœur, tantôt sur les reins, tantôt sur le cerveau ou la moelle » (Demange). Assurément cette systématisation ne peut être que momentanée, car toutes les parties de l'organisme humain sont solidaires les unes des autres. Mais, alors que chez l'adulte la réaction d'un organe altéré sur tous les autres se produirait presque fatalement à très bref délai et s'extérioriserait par un appareil symptomatique bruyant et complexe, chez le vieillard il n'en est pas de même. Tous les auteurs qui se sont occupés de la pathologie sénile ont remarqué combien peu, en vertu sans doute du ralentissement de tous les échanges, les lésions d'un organe paraissent retentir sur les organes voisins. « A un âge avancé, disait Grisolle (1), les organes semblent vivre et souffrir isolément, leur sphère d'activité paraît plus restreinte ; les lésions les plus graves peuvent coïncider avec un petit nombre de symptômes légers, presque insignifiants ». C'est la même idée qu'exprimait plus tard Charcot en disant (2) : « A cette époque de la vie, les organes semblent rester en quelque sorte indépendants les uns des autres; ils souffrent isolément, et les diverses lésions dont ils peuvent devenir le siège ne retentissent guère sur l'ensemble de l'économie. Aussi les désordres les plus graves se traduisent-ils par des

(1) Grisolle. — Traité de la pneumonie, p. 425.
(2) Charcot. — Leç. sur les maladies des vieillards, 1889, p. 15.

symptômes peu accentués : ils peuvent même passer inaperçus, et c'est dans l'âge sénile qu'on observe le plus grand nombre de maladies latentes ». Dans la vieillesse plus qu'à tout autre âge, on comprend que toute lésion d'un organe, lésion sénile ou non, puisse ne retentir que faiblement sur les autres organes.

Les causes de la sénilité sont cependant assez générales pour que, si ce n'est pas la lésion de l'organe primitivement atteint qui retentisse sur les autres, ce soit du moins la sénilité même qui à un moment donné altère à la fois plusieurs organes. Mais ces organes peuvent être frappés à un degré excessivement variable, et les lésions de l'un d'eux peuvent être et rester assez nettement prédominantes pour régir seule l'évolution de l'affection sénile et pour déterminer, seules ou associées aux causes ordinaires des altérations séniles, la déchéance finale, lente et progressive, rapide ou brusque. « Tel devient sénile surtout par le cœur et les artères, disait Demange (1), tel autre par l'encéphale ou la moelle » ; on pourrait ajouter : « Tel sénile doit mourir par le cœur, tel autre par les reins, tel autre par le cerveau ». Les prédispositions antérieures et les aptitudes individuelles jouent le plus grand rôle dans cette localisation. Ainsi se trouve justifiée l'étude des sénilités *locales*, que semblait pressentir Bichat quand il écrivait (2) : « L'homme qui s'éteint à la fin d'une longue carrière, meurt en détail ; ses fonctions extérieures finissent les unes après les autres ».

Ce n'est donc pas par un simple désir excessif de subdivision que l'on a pu décrire isolément le cœur sénile, le rein sénile, le foie sénile, et que nous pouvons entreprendre aujourd'hui une tentative de description d'ensemble du « cerveau sénile ». L'étude des lésions générales de la sénilité rendra d'ailleurs compte de la possibilité de cette dissociation.

(1) Demange. — Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse, 1886.

(2) Bichat. — Recherches sur la vie et la mort.

II. — Les lésions et les causes générales de la sénilité

Atrophie. — Sclérose. — Artério-sclérose.

1. *Les lésions.* — La lésion capitale et essentielle de la sénilité est l'*atrophie ;* elle se manifeste à la fois par la diminution de volume et de poids de la totalité du corps et par celle de chacun des organes. Charcot exceptait de cette loi générale deux organes, le cœur et les reins ; or aujourd'hui on considère le rein sénile comme le type du petit rein atrophié ; quant au cœur, c'est en vertu d'un rôle physiologique compensateur tout à fait spécial que souvent chez le vieillard on le voit s'hypertrophier.

Au microscope on constate que la diminution de chaque organe tient surtout à *l'atrophie de ses éléments propres, parenchymateux.* Cette atrophie peut être simple, marquée seulement par la diminution du volume des cellules, avec ou sans modification de leur forme, mais sans altération de leur structure. Elle peut être compliquée par des infiltrations intra-cellulaires diverses que l'on a coutume de considérer comme des dégénérescences et qui, en fait, le plus souvent, mais non toujours pourtant, précèdent la disparition de la cellule: infiltration colloïde, amyloïde, calcaire, surtout infiltration pigmentaire et infiltration graisseuse ou granulo-graisseuse, cette dernière paraissant être plus que toute autre « le prélude de la mort de tout élément anatomique et par conséquent le processus commun de la sénilité » (Demande).

En même temps que les éléments nobles s'atrophient, le *tissu interstitiel prolifère* et prend la place du parenchyme disparu. Cette prolifération peut être très minime, et la diminution de volume de l'organe est alors très considérable ; elle peut être très intense, mais elle ne paraît jamais compenser complètement l'atrophie parenchymateuse. Il en résulte que la diminution apparente de volume et de poids de l'organe n'est nullement proportionnelle à sa diminution fonctionnelle.

Le tissu interstitiel proliféré devient rapidement adulte, les fibres et fibrilles l'emportent sur le nombre des cellules, il y a *sclérose.*

La sclérose peut être *diffuse*, généralisée à la totalité ou à la presque totalité d'un organe ; dans ce cas elle n'est pas d'ordinaire très intense, car elle ne serait guère compatible avec une conservation de la fonction suffisante à la vie. Qu'elle soit uniquement consécutive à l'atrophie des éléments nobles, ou qu'en les englobant et les étouffant elle détermine à son tour une disparition secondaire de ces éléments, une sclérose intense ne peut en effet exister que là où le parenchyme a complètement ou presque complètement disparu. Presque toujours la sclérose procède *par ilôts* ou tout au moins prédomine dans certains ilôts ; un examen plus ou moins approfondi montre que généralement les portions relativement saines et les portions plus malades répondent chacune à des territoires vasculaires différents. Dans d'autres cas la sclérose paraît rayonner progressivement autour d'un axe formé par un vaisseau, ordinairement par un tronc vasculaire : ces scléroses *périvasculaires* séniles ont été surtout étudiées par Demange et ses élèves qui opposaient ces scléroses « d'origine vasculaire » aux scléroses précédentes qu'ils considéraient comme étant « d'origine épithéliale ». Assez souvent enfin la sclérose paraît partir des membranes d'enveloppe des viscères et les pénétrer de la *périphérie au centre ;* cela est particulièrement fréquent pour les organes qui sont entourés d'une séreuse.

Une troisième lésion est à peu près constante dans les organes du vieillard : c'est une lésion des vaisseaux; on l'a couramment appelée *artério-sclérose*, bien qu'en réalité elle frappe non seulement les artères, mais tout le système vasculaire, et qu'il paraisse plus juste de lui attribuer le nom, qui a été proposé, de pan-angio-sclérose. L'altération essentielle est une prolifération de la membrane interne des vaisseaux, une endartérite à tendance oblitérante et progressive ; à cette endartérite se joint très fréquemment, plus ou moins précocement, de la périartérite (il y a, d'après Charcot, coïncidence de deux lésions dans un tiers des cas au niveau des vaisseaux cérébraux), souvent aussi de la mésartérite.

De cette lésion, qui frappe surtout les petits vaisseaux, on a rapproché l'athérome, dont les plaques jaunes, molles ou dures, et de consistance cartilagineuse ou calcaire, sont localisées sur

les gros et les moyens vaisseaux et dûes aussi primitivement à une prolifération de l'endartère. Pour beaucoup d'auteurs il s'agit de localisations diverses d'une seule et même lésion, les dépôts athéromateux ou calcaires étant secondaires et dûs à une dégénérescence accessoire. Pour Hippolyte Martin l'athérome est un trouble de nutrition des gros vaisseaux dû à l'endartérite oblitérante de leurs vasa-vasorum, c'est une conséquence de l'artério-sclérose. D'après les recherches récentes de Josué, la cause de l'athérome serait toute spéciale, il faudrait la chercher dans le produit de secrétion des capsules surénales. Pour Loeper, le produit de ces glandes ne serait que l'un des nombreux toxiques capables de produire ces lésions athéromateuses.

Quoiqu'il en soit, il est certain que l'athérome et l'artério-sclérose sont tous deux extrêmement fréquents dans un âge avancé. A la condition de le chercher dans toutes les branches, et non seulement dans les gros vaisseaux, « sur plus de 500 autopsies de vieillards, dit Demange, je n'ai jamais rencontré un seul cas où l'athérome ait fait complètement défaut (1) ». L'athérome des gros vaisseaux n'est en effet, nullement proportionné à celui des moyens, et d'autre part, quoique coexistant avec une très grande fréquence chez les sujets âgés, l'athérome et l'artério-sclérose ne marchent pas forcément de pair et peuvent exister isolément l'un et l'autre : c'est là une constatation que nous avons pu faire assez souvent en comparant les vaisseaux de la base du cerveau et les vaisseaux intracérébraux. L'artério-sclérose est au moins aussi fréquente chez le vieillard que l'athérome : « c'est surtout dans les petites artères que l'altération vasculaire est constante dans la sénilité » (Demange).

II. *Les causes.* — Laissant de côté la pathogénie de l'athérome, puisqu'elle est peut-être très spéciale, il y a lieu de se demander quelle est la cause et quel est le degré de parenté des trois ordres de lésions que nous venons de rapidement esquisser et qui se rencontrent communément chez les séniles : atrophie des élé-

(1) Il est fort probable que dans les autopsies, partout citées, faites par Harvey d'un homme de 152 ans, Thomas Parr, et par Washington d'un homme de 160 ans, autopsies où les auteurs ont noté la parfaite intégrité des artères, les gros vaisseaux seuls avaient été examinés et déclarés sains de par l'absence de plaques calcaires.

ments parenchymateux, prolifération du tissu interstitiel, prolifération de la membrane interne et souvent des autres tuniques des vaisseaux.

Il y a peu de temps encore la relation entre ces lésions était simple : la vieillesse paraissait tout naturellement « une raison fort suffisante de déchéance et de désordres » (Létienne), et toutes ces lésions étaient dûes à l'âge : vieillesse et sénilité étaient véritablement synonymes. Cependant, dès la fin du XVIIIe siècle, Hodgson avait considéré l'induration des artères comme un fait pathologique et non comme un des caractères physiologiques de la vieillesse. En 1886, Charcot (1) faisait la remarque fort importante que « au point de vue du développement histologique, l'athérome artériel tend à se séparer profondément des formes habituelles de l'atrophie sénile. Celles-ci paraissent être le résultat d'un processus purement passif, celui-là, au contraire, paraît consister, dans la première phase de son évolution, en une prolifération plus ou moins active des éléments qui constituent normalement la membrane interne des artères ». En 1869, Lécorché (2) indiquait qu'un « processus irritatif » devait être le point de départ de l'endartérite oblitérante, qui n'a avec l'âge que des rapports secondaires.

Ce qui devait surtout frapper en approfondissant un peu l'étude de l'artério-sclérose, *c'est le peu de proportion qui existe entre l'âge des sujets et le degré de la lésion vasculaire* ; c'est le fait que, si chez tous les sujets arrivés à un âge avancé il existe un degré plus ou moins prononcé, mais parfois minime, de sclérose vasculaire, en revanche il existe aussi assez souvent un degré parfois intense d'artério-sclérose chez des sujets qui sont très loin encore d'être des vieillards. Prenant ce fait en considération, constatant aussi l'altération fort différente des différents organes, voir des différentes parties d'un même organe de vieillard ou d'adulte artério-scléreux, remarquant enfin la fréquence de l'artério-sclérose chez les sujets qui présentent l'une des nombreuses affections que l'on attribue volontiers à la diathèse dite neuro-arthritique, rhumatisme chronique, goutte, diabète, li-

(1) Charcot. — Leçons sur les maladies des vieillards, p. 10.

(2) Lécorché. — Des altérations athéromateuses des artères. Thèse agrégat. Paris 1869.

thiases, etc., M. Brault (1) substitua dans l'étiologie des artérites chroniques l'influence du tempérament et de l'hérédité à celle de l'âge. Toutes les toxi-infections et les intoxications exogènes se joignirent successivement dans cette étiologie à l'auto-intoxication des arthritiques, ainsi qu'aux auto-intoxications des surmenés, des dyspeptiques, des néphritiques ; le rôle déterminant de l'alcoolisme, du saturnisme, du tabagisme, fut démontré ; le rôle de la syphilis (Edgren) et du paludisme, peut-être même de la tuberculose (Mehnert et Bregman), de la fièvre typhoïde (Landouzy et Siredey, Gilbert et Lion), de la streptococcie (Thérèse, Boinet et Romary), fut affirmé, mais il est loin d'être accepté encore par tous les auteurs pour ce qui concerne l'artérite chronique diffuse, l'artério-sclérose.

Sans rappeler les discussions qui ont été soulevées par ces questions, mais qui ne rentrent nullement dans notre cadre, disons seulement qu'on n'attribue plus guère aujourd'hui à l'âge seul des lésions vasculaires : « *L'artério-sclérose est considérée aujourd'hui comme l'aboutissant de toutes les causes pathogènes qui ont traversé l'existence.* Toutes ont laissé sur le système vasculaire des lésions qui, plus ou moins diffuses, plus ou moins profondes, ont évolué lentement, progressivement, et ne sont devenues appréciables qu'au bout d'un grand nombre d'années. L'affection qui a pu ainsi commencer dès l'enfance, à l'occasion d'une première maladie infectieuse ou de simples troubles digestifs, qui, pendant la jeunesse et l'âge adulte, a reçu de chaque cause morbifique une poussée nouvelle, n'est souvent appréciable qu'à un âge avancé. Voilà pourquoi l'artério-sclérose est la maladie des vieillards : peu y échappent, car peu d'hommes ont échappé aux innombrables agents qui tendent constamment à troubler l'équilibre instable de notre santé » (2).

Les deux autres lésions ordinaires des organes séniles, atrophie parenchymateuse et sclérose interstitielle, sont-elles ou non dûes à l'artério-sclérose? En ce qui concerne la *relation des scléroses viscérales avec l'artério-sclérose*, il y a quelques années à peine, aucun doute n'était possible : il n'existait « pas de sclérose sans lésions vasculaires » (3), la sclérose vasculaire était

(1) Brault. — Artérites et scléroses, 1897.
(2) Roger et Gouget. — Traité de médecine de Brouardel et Gilbert. T. VI.
(3) Duplaix. — Thèse Paris, 1883.

« la lésion nécessaire et primitive qu'on rencontre dans toute sclérose viscérale » (1). Cette opinion était, avec plus ou moins d'atténuation, celle de Lancereaux, de Gull et Sutton, de H. Martin, de Leyden, de Huchard, de Grasset, etc. Pour Weber (2), Demange, Grasset, il y avait seulement une différence pathogénique suivant que la sclérose artérielle déterminait la prolifération conjonctive en limitant l'apport sanguin à un territoire vasculaire (sclérose dystrophique ou paravasculaire) ou en se propageant de proche en proche au pourtour d'un vaisseau enflammé (sclérose inflammatoire ou périvasculaire). M. Brault remarqua le premier qu'il n'y a souvent aucun rapport entre la sclérose des organes, du rein, du cœur entre autres, et celle de leurs vaisseaux nourriciers ; des lésions artérielles seraient tout au plus capables de déterminer des scléroses très localisées soit dans le territoire de distribution de certains vaisseaux complètement oblitérés, soit au pourtour de certains vaisseaux enflammés : aussi les scléroses viscérales seraient tout à fait indépendantes de l'artério-sclérose. Pourtant on observe une coïncidence si fréquente des deux lésions qu'il est indispensable de leur attribuer, faute d'une relation de cause à effet, un rapport pathogénique : la sclérose des artères et celle des organes seraient deux effets *simultanés* d'une même cause, agissant à la fois sur le tissu conjonctif des artères et sur celui des organes, avec prédominance possible sur l'un ou sur l'autre, et même sur tel organe, suivant les cas. Cette théorie a été admise par Letulle, Mathieu, Chauffard, etc. ; elle a été acceptée, en retranchant ce qu'elle présente de trop exclusif, par Œttinger et par Grasset.

Nous avons dit que la sclérose artérielle paraissait être la résultante de toutes les intoxications endogènes et exogènes accumulées pendant le cours de l'existence, sans rapport direct et nécessaire avec l'âge : on peut donc en dire autant des scléroses viscérales dites séniles. C'est dans le sang, intermédiaire ordinaire, quoique non forcé cependant, entre le lieu de formation des produits toxiques d'une part, les différents vaisseaux et organes où se développe la sclérose d'autre part, qu'il faudrait chercher la cause commune de cette sclérose, de la « prolifera-

(1) Martha. — Gaz. hôp., 1888.
(2) Weber. — Thèse de Paris, 1887.

tion active » que signalait Charcot, du « processus irritatif » qu'indiquait Lécorché : « Cette étude du sang, au point de vue de ses modifications incessantes et de ses altérations dans le cours de la vie, reste encore à faire. » (Létienne).

Quoiqu'il en soit, on conçoit que, suivant la porte d'entrée et la voie d'élimination des toxiques, suivant l'affinité variable de chaque organe pour telle ou telle substance, suivant la résistance ou la faiblesse variable, héréditaire ou acquise, de cet organe et suivant sa force de réaction, la sclérose puisse frapper avec prédilection l'un ou l'autre viscère : ainsi s'explique, mieux encore pour les scléroses organiques que pour la sclérose vasculaire, la possibilité des sénilités locales. Ainsi s'explique aussi que les sénilités locales soient de préférence les plus précoces, car tout organe taré, congénitalement ou non, ne manque pas d'occasions pour retenir l'un ou l'autre des innombrables toxiques circulant qui font de l'organisme « à l'état normal comme à l'état pathologique, un réceptacle et un laboratoire de poisons ». (Bouchard). (1)

Reste à se poser une dernière question : celle des *relations qui unissent la sclérose vasculaire d'une part, la sclérose interstitielle à l'autre, à l'atrophie, simple ou dégénérative, des éléments parenchymateux* dans la sénilité. Les lésions vasculaires sont-elles, comme cause de dystrophie, l'origine de la lésion cellulaire ? Ou bien l'altération cellulaire est-elle primitive, évoluant pour sa part, due soit au défaut de résistance que lui donne son âge propre, soit au défaut des matériaux nutritifs que lui apporte une circulation ralentie et un sang appauvri ? Est-ce l'atrophie des éléments nobles qui favorise le développement du tissu interstitiel, soit parce que ce tissu ne doit jouer qu'un rôle de remplissage, soit parce que les débris cellulaires en provoquent l'irritation en devenant de simples corps étrangers ? Ou bien est-ce au contraire la prolifération interstitielle qui englobe et étouffe les éléments propres de l'organe et peut-

(1) Nous aurons à discuter plus tard, en étudiant spécialement les lésions artérielles du cerveau, la façon toute différente dont Boy-Teissier a compris la sénilité et ses lésions scléreuses, tant vasculaires que viscérales.

être contribue activement à leur dislocation et à leur disparition ?

Après ce que nous avons dit, il semble logique a priori de supposer que la cause de l'atrophie cellulaire est la même que celle de la prolifération interstitielle et vasculaire, à savoir l'adultération du sang. On conçoit fort bien que la même cause puisse produire sur des éléments très inégalement différenciés, à résistance, à vitalité et à tendance reproductrice très inégale, tantôt une excitation et une prolifération, tantôt une dépression et une atrophie mortelle ; les exemples de toxiques de ce genre abondent parmi ceux qu'emploie couramment la thérapeutique ; et l'on sait qu'un même poison peut être dosé pour produire sur les mêmes cellules des effets diamétralement opposés.

Ces questions méritent d'être discutées pour tous les organes. Mais, comme la cellule nerveuse paraît être un élément tout à fait spécial, ne se multipliant pas et ne se rénovant pas pendant le cours de l'existence, subissant seulement une série de changements internes, le problème se présente différemment pour le cerveau et pour les différents organes. Aussi il nous paraît nécessaire de réserver l'étude pathogénique de l'atrophie sénile des cellules cérébrales : nous la discuterons après avoir décrit les lésions que la sénilité détermine tant dans les cellules que dans les autres parties du cerveau.

ÉTUDE ANATOMIQUE

Le cerveau sénile est essentiellement un cerveau atrophié et plus ou moins sclérosé et artério-scléreux. L'étude anatomique nécessite donc, après une description macroscopique d'ensemble, une revue générale des principales lésions histologiques trouvées d'une part dans les cellules et les fibres nerveuses, d'autre part dans les cellules et les fibres névrogliques, enfin dans la paroi et au pourtour de vaisseaux. Il est nécessaire d'examiner ensuite rapidement les relations de fréquence, de siège, et de causalité qui peuvent exister entre ces différentes lésions : cet examen sera très facilité par les notions générales que nous avons énoncées sur les lésions et les causes de la sénilité.

Tout cerveau sénile ne présente pas des lésions macroscopiques en foyer ; des lésions de ce genre se rencontrent cependant avec une extrême fréquence. Les unes sont des lésions véritablement spéciales à la sénilité, qui ne s'observent guère que chez des vieillards et dans des cerveaux plus ou moins atrophiques ; tels sont les lacunes cérébrales, l'état vermoulu ; nous leur consacrerons quelque développement à la suite de l'étude d'ensemble du cerveau sénile atrophique. Les autres sont de grosses lésions, d'origine vasculaire, que l'on observe plus ou moins fréquemment dans des cerveaux de vieillards à cause de la fréquence des lésions artério-scléreuses à un âge avancé, mais que l'on peut aussi observer à tout autre âge : quoique ces lésions constituent une partie très importante de la pathologie cérébrale de la vieillesse, nous les passerons presque complètement sous silence, les considérant plutôt comme des lésions du cerveau *dans* la sénilité que comme des lésions *de* la sénilité.

Notre plan anatomo-pathologique comprendra donc :

1° *Le cerveau sénile atrophique en lui-même :*
A) Etude macroscopique.
B) Etude microscopique.
a) L'élément nerveux : cellules ; fibres.
b) L'élément névroglique : cellules ; fibrilles.
c) L'élément vasculaire.

2° *Les petites lésions en foyer du cerveau sénile :*
a) Les lacunes de désintégration.
b) L'état vermoulu.

3° *Les lésions du cerveau dans la sénilité :* les grosses lésions vasculaires, les hémorrhagies, les ramollissements.

I. — L'ATROPHIE CÉRÉBRALE SÉNILE

A. *Étude macroscopique.* — B. *Étude microscopique*

A. — ÉTUDE MACROSCOPIQUE

Le cerveau des vieillards est presque toujours un cerveau petit. Cette petitesse avait été notée dès longtemps par de nombreux observateurs, par Haller, par Sœmmering, par Baglivi, etc... Quelques-uns d'entre eux ont pesé les cerveaux, et, malgré les inévitables causes d'erreur inhérentes à ce genre de recherches, sont arrivés à des conclusions à peu près concordantes.

a) *Poids.* — Un cerveau normal pèserait en moyenne d'après Sappey, 1,182 grammes chez l'homme, 1,093 chez la femme ; d'après Broca, 1,157 grammes chez l'homme, 995 chez la femme ; d'après Demange, vers 40 ou 50 ans, âge du développement maximum, 1,200 à 1,400 grammes chez l'homme, 1,100 à 1,300 chez la femme. Ces seules différences montrent quelles peuvent être non seulement les variations physiologiques individuelles, mais les variations des poids moyens obtenus par les différents auteurs. Aussi n'est-ce qu'avec la plus grande circonspection qu'il faut accepter les chiffres proposés ; pourtant on peut considérer comme assez comparables les chiffres proposés *par un même auteur* pour des poids moyens de cerveaux d'âge différents. C'est pour permettre cette seule comparaison que nous citons les remarques faites par quelques auteurs et les tableaux dressés par eux.

Sims (1), à la suite de 253 pesées, note que le poids du cerveau augmente de 1 à 20 ans, diminue légèrement de 20 à 30, puis augmente de nouveau pour atteindre son maximum

(1) Sims. — London medic. Gazette, 1835.

entre 40 et 50 ans, enfin diminue graduellement à dater de 50 ans.

Parchappe (1), en protestant contre la diminution relative acceptée par Sims entre 20 et 30 ans, admet à son tour, dans le tableau suivant, une diminution légère et passagère chez l'homme entre 40 et 50 ans, chez la femme entre 50 et 60 ans.

Poids de l'encéphale :

	Hommes	Femmes
20 à 30 ans	1.384 gr.	1.257
30 à 40 ans	1.435	1.259
40 à 50 ans	1.337	1.249
50 à 60 ans	1.397	1.226
60 à 70 ans	1.347	1.239
70 ans et au-dessus	1.300	1.192

Nous ne comprenons pas plus la diminution relative observée par Sims entre 20 et 30 que celle observée plus tardivement par Parchappe ; ils sont d'ailleurs les seuls auteurs à la signaler. Le seul fait intéressant de la statistique de Parchappe est que « ce n'est qu'au delà de 70 ans que le décroissement se fait remarquer par des résultats sensibles ».

Geist (2) donne, d'après 184 pesées, les résultats suivants :

	Hommes	Femmes
65 à 75 ans	1.064	979
75 à 85 ans	1.031	975
85 à 93 ans	1.023	942

Pour Huschke, le poids de l'encéphale tombe dans la vieillesse de 1.424 grammes chez l'homme et 1.272 chez la femme (poids moyen vers 30 ans) à 1.254 grammes pour l'homme et 1.129 grammes pour la femme.

Broca et Sappey (3) reproduisent tous deux le tableau de Wagner pour les poids de l'encéphale :

(1) Parchappe. — Recherches sur l'encéphale ; le volume de la tête et le volume de l'encéphale. Paris, 1834.

(2) Geist. — Klinik der Greisen krankheiten. Erlangen, 1860.

(3) Sappey. — Traité d'anatomie.

	Hommes	Femmes
21 à 30 ans	1.341	1.247
31 à 40 ans	1.410	1.262
41 à 50 ans	1.391	1.261
51 à 60 ans	1.341	1.236
61 et au-dessus	1.326	1.203

D'après ce tableau, la perte de poids commencerait dès 40 ans.

De ses recherches personnelles, sur 242 hommes et 116 femmes, Broca conclut que la diminution du cerveau, de l'âge adulte à la vieillesse, atteint en moyenne 160 grammes chez l'homme, 112 grammes chez la femme :

	Hommes	Femmes
De 70 à 90 ans	999	899
De 25 à 45	1.165	1.011

Pour Rey (1) d'après le registre de Broca, la déperdition cérébrale est encore plus considérable et plus précoce que pour tous les auteurs précédents ; le cerveau décroît dès 30 ans chez l'homme, dès 25 ans chez la femme, et perd jusqu'à 207 grammes chez l'homme, 150 grammes chez la femme.

Le cerveau de l'homme pèserait de 15 à 30 ans, 1.174 gr. ; de 30 à 35, 1.145 gr. ; à 50 ans, 1.052 gr. ; de 50 à 70 ans, le poids resterait sensiblement le même, puis il décroîtrait jusqu'à 80 et 85 ans et ne pèserait plus alors que 968 grammes.

Le cerveau de la femme pèserait à 25 ans, 1.050 grammes ; de 25 à 35, 1.008 gr. ; ce poids resterait stationnaire jusqu'à 45 ans, diminuerait de 45 à 55 (970 gr.), resterait de nouveau stationnaire jusqu'à 65, enfin diminuerait surtout de 65 à 75 ans (923 gr.) et de 75 à 85 (900 gr.).

Ce qui est à retenir surtout de cette étude, trop minutieuse pour l'intérêt modéré qu'elle présente, c'est que dans les deux sexes le cerveau diminue surtout après 65 ans.

D'après les recherches de Robert Boyd (2), portant sur plus

(1) Rey. Du poids des hémisphères cérébraux, d'après le registre de Broca. Soc. médico-psycholog., 30 mars 1885, et Encéphale, juillet 1885.

(2) Boyd. — Med.-chirurg. Transactions, 1856, p. 59.

de 2.000 encéphales, le poids augmente jusqu'à 20 ans, reste stationnaire de 20 à 50 et diminue lentement et progressivement à partir de 50 ans.

C'est presque à regret, et eu égard seulement à la haute valeur et à la méthode rigoureuse de quelques-uns des observateurs, que nous avons cru devoir rapporter des chiffres aussi dissemblables. Ils ont pourtant dans l'ensemble un point de rapprochement : ils constatent tous que le poids du cerveau diminue dans la vieillesse, et que, commençant ou non lentement dès l'âge de 50 ans ou même avant, cette diminution s'accuse et devient nettement sensible et indiscutable seulement à partir de 60 à 70 ans.

Nous n'apportons aucun chiffre nouveau, car nous estimons qu'il y a trop de causes d'erreur dans la méthode des pesées, pour ce qui concerne un organe aussi mal délimité que le cerveau et sujet à trop d'états pathologiques que de simples coupes macroscopiques ne laissent pas toujours entrevoir : une statistique ne peut avoir de valeur que quand elle porte sur un très grand nombre de cas minutieusement examinés par un même observateur. Mais l'examen superficiel de très nombreux cerveaux recueillis pendant 5 ans à Bicêtre, dans le service de M. Pierre Marie, où l'on fait en moyenne 4 ou 5 autopsies de vieillards par semaine, nous a mené à cette conviction que les statistiques qui admettent les plus grandes variations du poids cérébral avec l'âge sont plutôt encore en deçà qu'au delà de la vérité.

Il est aussi une constatation que l'on peut faire avec évidence, c'est que le poids et le volume ne sont pas du tout strictement proportionnels à l'âge. Chez des sujets très âgés, de 80 à 90 ans et plus, on rencontre peu de cerveaux qui ne paraissent petits, mais leur petitesse n'est pas toujours évidente à première vue (1).

(1) Signalons pour mémoire que l'un des cerveaux les plus volumineux que l'on ait pesés, et dont le poids puisse être considéré comme sûrement authentique, est celui de Cuvier dont l'autopsie fut faite très soigneusement par Bérard; ce cerveau pesait 1 831 grammes; or Cuvier avait 63 ans. — Pour le poids des cerveaux, cités comme remarquablement volumineux, de Cromwell (2.229 grammes) et de lord Byron (2 238 grammes), nous manquons d'une garantie vraiment scientifique; mais, même s'il y a eu exagération, ces cerveaux étaient certainement d'un poids très anormal; Cromwell avait 59 ans, Byron en avait 36.

En revanche, et ceci est beaucoup plus net, il est fréquent d'observer des cerveaux très atrophiés chez des sujets qui ne sont pas d'un âge très avancé ; pour notre part, l'un des cerveaux séniles les plus atrophiés que nous ayons vus était celui d'un homme de 68 ans. Cette constatation de l'indépendance relative de l'âge et de l'atrophie cérébrale est bien d'accord avec ce que nous avons signalé déjà, concernant les causes et les lésions de la sénilité sur les différents organes.

« Tout porte à croire, dit Parchappe, que la diminution du poids de l'encéphale des vieillards tient à l'influence d'une double cause, la diminution simultanée de la densité et du volume. » Sœmmering avait admis une diminution du poids spécifique avec l'âge. D'après Desmoulins, le poids spécifique diminue de 1/15 à 1/20 après 70 ans. Demange rapporte cette opinion. Sappey, au contraire, estime que la densité cérébrale ne paraît pas varier avec l'âge (1).

b) *Volume et aspect extérieur.* — Il n'est pas besoin de mensurations pour constater la diminution de volume du cerveau chez un grand nombre de vieillards. Cette diminution apparaît frappante dès l'ouverture du crâne, parfois avant même l'incision de la dure-mère, qui est dépressible, parcheminée et mal remplie.

Les circonvolutions, minces, effilées, sont séparées par de profonds et larges sillons ; ces sillons ont parfois jusqu'à un centimètre de profondeur et jusqu'à un centimètre de largeur à leur surface ; l'espace occupé par eux est alors souvent plus grand que la largeur des circonvolutions qu'ils séparent. La méninge se déprime légèrement au niveau des sillons élargis sans cependant s'y enfoncer ; elle se laisse surtout facilement déprimer avec le doigt, et pour peu qu'elle ne soit pas parfaitemnt transparente et ne laisse pas voir le fond et les bords de

(1) Les études chimiques de la substance cérébrale du vieillard n'abondent pas et ne donnent encore aucun renseignement vraiment intéressant. Nous n'avons à signaler que les recherches déjà anciennes de Bibra et de Schlossberger qui sont concordantes : la graisse diminuerait dans le cerveau sénile atrophique (13.32 % au lieu de 14.43 %), l'eau augmenterait de 1 à 3 %, la quantité absolue du phosphore diminuerait, mais sa quantité relative augmenterait (1.68 % à 59 ans, 1.72 % à 65 ans, 1 93 % à 80 ans).

l'encoche, on croit avec une extrême facilité à un ramollissement superficiel. Des erreurs de ce genre sont courantes dans les services de vieillards, même à l'œil le plus exercé ; elles peuvent persister jusqu'à l'enlèvement de la pie-mère.

La méninge molle est parfois plus ou moins louche, épaisse et dure ; c'est surtout au niveau des pôles frontaux et temporaux et au niveau du lobe orbitaire que l'on observe cet épaississement, moins souvent au niveau de la face convexe et surtout alors en traînées le long des grandes scissures, ou en plaques, rappelant les taches laiteuses du péricarde, au voisinage du bord supérieur.

« La méningite chronique est très fréquente chez le vieillard », avait dès longtemps remarqué Grasset (1) ; et cet auteur lui attribue une grosse importance dans la pathologie des lésions séniles. « Quand un foyer de ramollissement est cortical, dit-il, et adhère aux méninges, on parle de méningo-encéphalite. Mais quand (quelquefois sur le même cerveau) on trouve d'autres foyers un peu distants des méninges, on ne parle plus d'inflammation, on n'y pense même pas (pour peu qu'il y ait un peu d'athérome artériel) ; et en cela on a souvent tort. » Charpentier (2) a constaté aussi la fréquence de la méningite chronique diffuse dans les cerveaux séniles avec ramollissement. Nous parlerons nous-même des nombreuses lésions séniles qu'il nous paraît juste d'attribuer aux altérations du réseau vasculaire pie-mérien et peut-être de la séreuse elle-même.

Les glandes de Pacchioni sont augmentées de nombre et de volume et fortement adhérentes. Demange déclare que, « assez souvent, on trouve des plaques ostéoïdes sur l'arachnoïde et la pie-mère » ; pour notre part, nous en avons vu très fréquemment sur la méninge spinale postérieure des vieillards, nous n'en avons guère vu sur la méninge cérébrale.

L'épaississement de la pie-mère est pourtant moins fréquent qu'on ne l'a dit sur les cerveaux séniles intacts de toute altération pathologique. Une altération qui n'a pas été signalée, croyons-nous, et que nous avons pourtant constatée nettement sur quelques cerveaux très atrophiés, est l'*amincissement consi-*

(1) Grasset. — Traité des maladies du système nerveux, 1886, p. 133.
(2) Charpentier. — Thèse de Paris, 1904.

dérable de la pie-mère. Celle-ci, tout à fait transparente, d'une minceur extrême, à peine celle d'une feuille de papier à cigarettes, passe en voile sur les sillons et les circonvolutions. Elle est parcourue par des vaisseaux qui, dans l'ensemble, paraissent moins développés que normalement. Par places, entre des vaisseaux, il existe des trous percés dans le voile pie-mérien, de sorte que la pie-mère prend un véritable aspect « fenestré », et il y a vraiment lieu de se demander si ces perforations ont été produites artificiellement ou si ce ne sont pas plutôt de vrais

Fig. 1. — *Un cerveau atrophié recouvert de sa pie-mère* (face externe). — La méninge a l'air trop grande pour le cerveau qu'elle contient; elle est froissée, « ridée », déprimée dans les sillons élargis; elle est aussi très amincie et perforée par places.

trous, qui existaient sur le vivant, semblables à ceux qu'on observe souvent au niveau des parties amincies du grand épiploon. Cet aspect tout à fait spécial de la méninge, que nous n'avons pas retrouvé ailleurs que sur des cerveaux atrophiques, montre que la pie-mère peut participer, et de la façon la plus intense, à l'atrophie cérébrale.

Epaisse ou mince, la méninge n'est d'ailleurs nullement adhérente au cerveau, elle se détache des circonvolutions avec la plus grande facilité.

Amincies, effilées, non seulement à leur surface, mais sur

toute leur hauteur, les circonvolutions atrophiées présentent un *aspect grenu* parfois très caractéristique. Ces granulations superficielles sont toujours peu saillantes, séparées les unes des autres par des dépressions linéaires à peine marquées, plus ou moins hémisphériques, régulièrement disséminées à la surface des circonvolutions ; elles ressemblent fort à celles que l'on observe parfois sur la corticalité des paralytiques généraux, plus ou moins comparables, comme le fait justement remarquer le professeur Joffroy dans ses cours, aux granulations de la surface des petits reins atrophiques. Elles diffèrent par leur plus grand volume, leur moindre saillie, surtout leur répartition plus régulière et plus uniforme. de celles que l'on observe dans ces cas à la surface des ventricules.

L'amincissement des circonvolutions, la profondeur et la largeur des sillons qui les séparent d'une part, l'aspect uniformément grenu que présente chacune d'elles d'autre part, donnent à l'ensemble du cortex un aspect recroquevillé, ratatiné, « ridé », que l'on nous permette l'expression. On pourrait dire qu'un tel cerveau atrophique a « l'air vieux », si l'on ne savait que d'autres causes pathologiques que la sénilité peuvent amener une atrophie plus ou moins semblable.

Un fait qui vaut d'être noté est que dans ces atrophies, type pourtant des atrophies dites générales, *jamais les différentes portions du cerveau ne sont également atteintes*. Toujours, semble-t-il, *les deux tiers antérieurs du cerveau sont beaucoup plus atteints que le tiers postérieur*. Cette répartition de l'atrophie n'est pas spéciale d'ailleurs à la sénilité, c'est celle que l'on trouve ordinairement dans l'atrophie paralytique, et Parchappe (1) l'avait déjà notée d'une façon générale dans l'atrophie de la « folie chronique », dont les formes n'étaient pas alors différenciées. Nous avons constaté maintes fois cette localisation chez des vieillards qui ne présentaient aucun signe de démence. D'ailleurs, pour ce qui concerne la sénilité pure, Broca avait déjà noté le fait, et les pesées isolées de chacun des lobes aux différents âges lui ont donné des chiffres vraiment très caractéristiques et qui sont très concordants avec ce que nous avons vu :

(1) Parchappe. — Des altérations de l'encéphale dans l'aliénation mentale. 1834, p. 181.

	Hommes	Femmes
Lobe frontal : de 25 à 45 ans.....	502	429
de 70 à 90 ans.....	429	392
Différence.....	— 73	— 37
Lobe temporo-pariétal : de 25 à 45 ans.	552	482
de 70 à 90 ans.	458	416
Différence.....	— 94	— 66
Lobe occipital : de 25 à 45 ans.....	111	100
de 70 à 90 ans.....	112	91
Différence.....	+ 1	— 9

Durand-Fardel (1) a pensé que l'atrophie commençait au niveau des centres moteurs pour s'étendre plus tard seulement aux circonvolutions antérieures. Nous ne pensons pas que cette hypothèse soit justifiée, car, de façon à peu près constante, quand une portion seulement se trouvait atrophiée, c'était, dans les cas que nous avons observés, la portion *frontale*.

L'atrophie donne précocement au lobe frontal un aspect « en moignon » ; il prend la forme d'une pyramide tronquée dont les angles dièdres aigus joignent la face externe à la face interne et à la base orbitaire, et dont le sommet, qui est le pôle frontal, dépasse tout juste en avant de quelques centimètres (à peine de 4 centimètres dans un de nos cas) le pôle temporal.

Ce pôle temporal est, pour sa part, aminci, aplati de haut en bas, comme effilé ; il ne fait plus sa forte saillie normale, mais on ne constate pas à ce niveau l'épaississement opaque parfois considérable de la méninge que nous avons observé sur certains cerveaux de paralytiques.

En arrière l'atrophie se prolonge plus ou moins loin ; dans les cas les plus marqués, elle nous a paru se limiter ordinairement à la scissure perpendiculaire externe qui peut être encore très large ; elle envahit le gyrus supramarginalis et la première temporale, ainsi qu'à un degré moindre la deuxième temporale, mais respecte le pli courbe, les circonvolutions occipitales, la troisième temporale, le lobule fusiforme et la circonvolution de

(1) Durand-Fardel. — Traité des maladies des vieillards, 1854.

l'hippocampe. La face interne de la première frontale participe à l'atrophie, le lobule paracentral est plus ou moins atteint, d'ordinaire beaucoup moins que les parties plus antérieures, le sillon calloso-marginal est parfois large et profond (dans un de nos cas il avait un centimètre de profondeur et un centimètre de largeur sur toute son étendue), le précuneus et le cuneus sont respectés.

Cette répartition de l'atrophie n'est d'ailleurs pas fixe, et, dans les cas où elle est moins marquée, elle se prolonge moins en

Fig. 2. — *Face interne d'un cerveau sénile atrophique.* — On constate l'atrophie considérable des 2/3 antérieurs, la minceur des circonvolutions, la largeur et la profondeur des sillons (notamment du sillon calloso-marginal), l'amincissement extrême du corps calleux, surtout dans sa partie moyenne où il n'a pas le tiers de l'épaisseur d'un corps calleux normal.

arrière ; la zone de transition entre les parties très atrophiées et les parties peu ou pas atrophiées est peu étendue.

A première vue, cette disposition paraît répondre à une distribution vasculaire, et l'on a tendance à incriminer les artères cérébrales antérieure et moyenne.

Un examen plus attentif montre qu'en réalité la zone d'atrophie se prolonge beaucoup moins en arrière que les territoires classiques de ces vaisseaux. Mais les anastomoses nombreuses, qui se font dans la pie-mère entre les branches des trois grosses artères cérébrales, expliquent fort

bien que le territoire pathologique de chacune d'elles puisse être considéré comme sensiblement moins étendu que leur territoire anatomique. Aussi est-il vraisemblablement justifié de penser que l'atrophie corticale est d'ordinaire directement subordonnée, grosso modo, à une distribution vasculaire.

La limitation de cette atrophie aux 2/3 antérieurs du cortex donne parfois au cerveau une forme spéciale ; au lieu de la courbe régulière que décrit normalement le bord supérieur, il se fait un angle presque droit à l'union de ses 2/3 antérieurs avec son tiers postérieur ; la partie postérieure semble ainsi comme aplatie d'avant en arrière : cette forme particulière est surtout visible sur la face interne.

Si nous avons tenu à insister un peu longuement sur les détails de la description de cette atrophie corticale, malgré le peu de documents bibliographiques qu'elle comporte, c'est précisément parce que, communément admise par les auteurs, elle n'a, en fait, guère été décrite jusqu'ici.

c) *Ventricules.* — Diminué d'épaisseur par sa superficie, par son manteau cortical, le cerveau est aussi le plus souvent diminué d'épaisseur par sa surface profonde, par *la dilatation de sa cavité ventriculaire.* La fréquence de la dilatation ventriculaire chez les vieillards fut remarquée surtout par les auteurs du commencement du XIXe siècle, avant l'atrophie corticale ; aussi, ces auteurs, Romberg (1), Dœrner (2), Schahl (3), etc., eurent-ils tendance à considérer cette dilatation comme la cause même de la plupart des troubles cérébraux que l'on rencontre chez le vieillard : ils la décrivirent comme une maladie spéciale, primitive, sous le nom d'hydrocéphalie chronique des vieillards. En 1848, Andral (4), parlait de « l'exhalation graduelle et insensible, constituant l'hydrocéphale chronique, maladie très différente chez l'enfant et le vieillard, assez fréquente chez le vieillard et caractérisée par un affaiblissement graduel de l'intelligence et des

(1) Romberg. — Ueber die Kopfwassersucht alter Leute. Arch. f. med. Erfahrs. Berlin, 1820.

(2) Dœrner. De Hydrocephalo chronico senili, 1826.

(3) Schahl.— Observations sur l'hydrencéphalie chronique des vieillards. Gaz. méd. de Paris, 1830.

(4) Andral. — Cours de Pathologie interne. Paris, 1848.

mouvements, puis par le coma et la respiration stertoreuse qui amène la mort. »

Jaccoud (1) reconnaît que l'hydrocéphalie qui est propre aux vieillards « marche de pair avec l'atrophie du cerveau » ; il l'appelle hydrocéphalie ex vacuo et la rapporte à « la dilatation atonique des capillaires ».

Si nous avons bien encore l'idée que cette dilatation ventriculaire marche de pair avec l'atrophie cérébrale, nous n'avons plus besoin cependant de la rapporter à une dilatation si hypothétique, et en vérité si peu réelle, des capillaires : la simple atrophie sénile du cerveau suffit amplement à expliquer le développement de sa cavité interne. L'amincissement de la paroi, formée par tout l'hémisphère cérébral, explique la dilatation du contenant ; quant à l'augmentation du contenu, du liquide ventriculaire, elle est certainement dans ces cas consécutive et non primitive.

D'ailleurs il est des plus probable que cette cavité subit physiologiquement des mouvements de va-et-vient considérables et que sa dimension post-mortem ne peut pas toujours permettre d'apprécier celle qu'elle possédait pendant la vie. Peut-être même est-elle à l'état normal virtuelle, comme une cavité séreuse ; nous avons été amené, avec M. Pierre Marie, à cette supposition en constatant très fréquemment aux autopsies des vieillards l'existence dans les ventricules de *brides pseudo-membraneuses*, vasculaires ou avasculaires ; ces brides, joignant les deux parois opposées et parfois très distantes d'un ventricule, démontraient par leur présence que ces deux parois avaient dû très vraisemblablement, à un moment de l'existence, se trouver en contact prolongé.

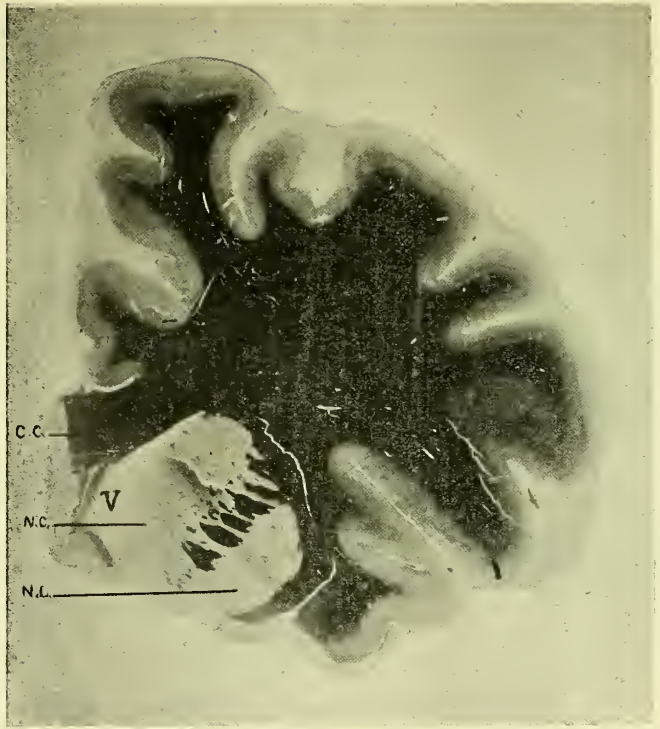
Marchand (2) a décrit récemment l'ampliation des ventricules latéraux chez les déments séniles ; cette ampliation leur donnerait le double de leur capacité normale, soit 15 centimètres cubes. Marchand considère cette dilatation comme due à l'atrophie cérébrale et liée, comme cette atrophie, aux démences, quelle qu'en soit la nature : ainsi , en dehors de la démence sénile, il l'aurait constatée dans la démence paralytique, la

(1) Jaccoud. — Traité de Pathologie interne, 1871.
(2) Marchand. — Soc. de Biol., 24 octobre 1903.

démence vésanique, l'alcoolisme chronique. Nous l'avons constatée, pour notre compte, chez des déments séniles, mais nous l'avons notée aussi, comme l'atrophie cérébrale, à un degré très prononcé *chez des séniles qui n'étaient nullement déments.* D'ailleurs elle n'était pas non plus toujours, tant s'en faut, proportionnelle à l'atrophie cérébrale et nous avons pu la voir très marquée dans des cerveaux encore assez volumineux et dont les circonvolutions étaient encore fort epaisses. Inversement nous avons vu des ventricules à parois presque accolées dans des cerveaux très petits et à circonvolutions très grêles. De ces constatations nous n'avons à tirer aucun argument, puisque, nous le répétons, il n'est pas certain que la dimension des ventricules à l'autopsie soit toujours proportionnelle à leur dimension pendant la vie. La règle subsiste d'ailleurs, mais avec de nombreuses exceptions : la dilatation ventriculaire va de pair, au moins post-mortem, avec l'atrophie cérébrale.

La *paroi ventriculaire* des cerveaux séniles présente parfois un aspect granuleux, plus grossier et plus diffus que celui des paralytiques généraux, mais rappelant dans certains cas celui-ci d'assez près. Sur la paroi externe distendue on voit saillir souvent en colonnettes des brides vasculaires, comme si les vaisseaux avaient été impuissants à suivre le mouvement de rétraction du reste de la paroi, la surface ventriculaire présente aussi quelquefois une série de rides que Pierre Marie compare assez justement à celles qu'on trouve sur le palais de jeunes chiens. En dehors des ponts pseudo-membraneux plus ou moins effilés et joignant deux parois opposés, dont nous avons parlé, on voit parfois des dépôts de même aspect, plus ou moins transparents ou opaques, dans certains cas blancs, durs, déprimés en leur centre et comme scléreux, qui marbrent de plaques blanches, comme de taches laiteuses. la paroi ventriculaire. Quelquefois les deux parois accolées d'une corne ventriculaire, unies par des dépôts de ce genre, se sont complètement soudées : il y a symphyse ventriculaire partielle.

D'autres fois il existe à la surface de l'épendyme de véritables petits ramollissements très limités, à coloration jaunâtre, comme teintés de pigment sanguin. Plus souvent des traînées grisâtres semi-transparentes, résistantes, de sclérose névroglique doublent immédiatement la membrane épendymaire.



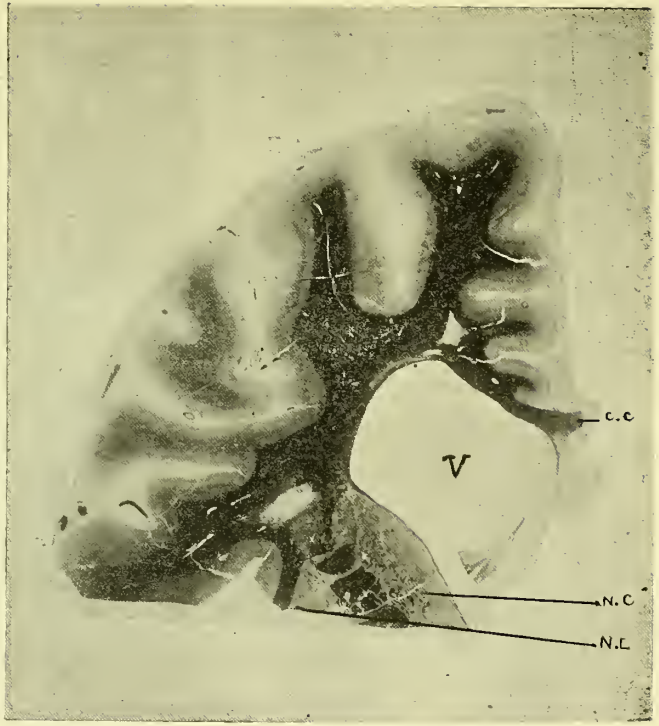


Fig. 3 et 4. — *Deux coupes frontales faites au même niveau* (à peu près au niveau du chiasma optique) : *fig. 3 : dans un cerveau normal de 40 ans; fig. 4 : dans le cerveau atrophique d'un homme de 88 ans.*— V, ventricule latéral ; CC, corps calleux ; NC, noyau caudé ; NL, noyau lenticulaire. — On constate, sur le cerveau sénile, l'énorme dilatation ventriculaire, l'atrophie considérable de toutes les parties et particulièrement de la substance blanche, la réduction du corps calleux à 1/4 de son épaisseur normale. On voit aussi dans le cerveau atrophié deux lacunes de désintégration.

Nous ne pouvons que signaler en passant quelques-uns des multiples aspects que présente la pathologie de l'épendyme dans les cerveaux des vieillards : ces lésions n'ont guère été étudiées ni même signalées jusqu'ici.

d) *Corps calleux et septum lucidum.* — Parfois d'aspect à peu près normal, le corps calleux est le plus souvent très petit dans les cerveaux séniles. *Son épaisseur peut n'avoir plus que le tiers de l'épaisseur normale.* La diminution est d'ailleurs inégale, et c'est surtout toute la partie moyenne, le corps calleux proprement dit, qui la supporte. Le genou et le bourrelet sont relativement respectés, mais nullement de façon complète ; le genou est surtout aplati de haut en bas, le bourrelet d'avant en arrière.

Quelle que soit la constitution réelle du corps calleux, il est certain que des fibres commissurales interhémisphériques forment la presque totalité de son épaisseur : il est donc logique qu'il paraisse toujours atrophié proportionnellement à l'atrophie cérébrale. La dilatation ventriculaire, et les lésions sous-épendymaires qui l'accompagnent d'ordinaire et qui peut-être la provoquent en partie, nous paraît jouer un rôle particulièrement important dans l'atrophie calleuse.

Le septum lucidum est parfois mince, demi-transparent, même perforé par places ; plus souvent peut-être il est épais, dur, sclé-reux, comme parcheminé.

e) *Coupes : écorce, substance blanche et noyaux centraux.* — C'est surtout sur une coupe, horizontale, frontale ou sagittale, que l'on peut apprécier l'atrophie du cerveau. On voit ainsi que toute l'épaisseur du tissu cérébral, comprise entre l'écorce diminuée et recroquevillée et le ventricule élargi et dilaté, peut, dans les cas d'atrophie prononcée, n'atteindre que la moitié ou moins de l'épaisseur normale.

Les coupes horizontales, soit celle de Flechsig ou de Brissaud, soit celle que pratique de préférence M. Pierre Marie, coupe passant immédiatement au-dessous du genou et du bourrelet du corps calleux, sont les plus recommandables pour ces examens ; ce sont celles qui, en exposant à la fois la substance blanche et grise des différentes parties, l'ensemble des noyaux gris cen-

traux et les ventricules avec leur corne occipitale, permettent de mieux comparer d'un seul coup d'œil ces différentes parties dans une série de cerveaux.

On voit ainsi que *toutes les parties sont frappées par l'atrophie*, quoique à un degré différent. L'épaisseur de la substance grise corticale est diminuée ; elle est parfois plus ou moins déco-

Fig. 5. — *Coupe horizontale de l'hémisphère droit d'un cerveau atrophique.*— 1, noyau lenticulaire ; 2, couche optique ; 3, tête du noyau caudé ; 4, corne occipitale du ventricule. — Remarquer l'*atrophie généralisée* de toutes les circonvolutions et de la substance blanche, l'énorme *dilatation ventriculaire*, les lacunes (étoilées en noir) de l'angle postérieur du noyau lenticulaire et de la portion externe de la couche optique empiétant sur la capsule interne (figure publiée dans le mémoire de Pierre Marie, Revue de Médecine, 1901).

lorée, plus souvent plus foncée et comme semi-transparente, gélatineuse (par sa coloration du moins, mais non par sa consistance qui est plutôt affermie). La substance blanche, devenue

grisâtre, parfois même jaunâtre, est très amincie ; cet amincissement est surtout frappant aux points où, en avant et en arrière des noyaux centraux, elle passe isolée et comme condensée entre les cornes frontale ou occipitale du ventricule latéral en dedans, la partie antérieure ou postérieure de l'insula en dehors.

Dans chaque circonvolution la colonne blanche médiane, le tronc de la couronne rayonnante, est d'ordinaire beaucoup plus diminuée que la substance grise ; le fait a été noté récemment par Cerletti et Brunacci (1) sur des cerveaux de vieillards non déments ; pour ces auteurs, la substance blanche de chaque circonvolution peut être réduite au tiers de la normale, alors que la couche corticale grise est à peine diminuée ; ces auteurs annoncent l'intention d'entreprendre des recherches pour expliquer ce fait. Nous avons nous-même constaté souvent de la façon la plus nette cette diminution relativement beaucoup plus considérable de la substance blanche de chaque circonvolution et nous en avons cherché l'explication : nous en reparlerons à propos de l'étude microscopique des fibres nerveuses ; nous devons dire d'ailleurs que, dans quelques cas exceptionnels, la diminution d'épaisseur de la substance grise est au contraire relativement beaucoup plus prononcée que celle de la substance blanche.

L'amincissement d'ensemble des différentes couches du cerveau, partie grise et partie blanche, est à peu près, sur la coupe, celui que l'on pourrait s'attendre à trouver de par l'examen extérieur du cerveau. Ainsi cet amincissement porte surtout sur les deux tiers antérieurs ; au contraire, la partie occipitale, interne et externe, est presque toujours relativement très épaisse ; la strie de Vicq d'Azyr reste toujours apparente ; quand il existe une symphyse ventriculaire, elle commence presque toujours par la partie postérieure de la corne occipitale et se prolonge plus ou moins en avant dans cette corne.

Les noyaux gris centraux sont petits ; dans les grandes atrophies cependant, ils semblent proportionnellement moins atteints que la substance blanche et la substance grise des lobes antérieurs. Demange estime que l'atrophie atteint surtout le corps

(1) Cerletti et Brunacci. — Sulla corteccia cerebrale dei vecchi. Annali del Instituto psichiatrico di Roma, 1904.

strié ; nous n'avons pas constaté cette prédilection, et en général la couche optique est aussi très atteinte. La coloration des noyaux gris est, comme celle de l'écorce, parfois un peu pâle et rosée, plus souvent grise et plutôt foncée.

A la surface de la couronne rayonnante et des noyaux gris, de ceux-ci surtout, on voit, sur une coupe horizontale, le pointillé rougeâtre formé par la coupe des vaisseaux centraux dont la direction générale va de bas en haut. Ces vaisseaux sont souvent fortement saillants, et, rigides, sont comme en érection au milieu d'un tissu qui s'est plus facilement rétracté ; l'œil les voit nettement, surtout à jour frisant, et le doigt promené légèrement les sent et mesure leur rugosité ; on dirait parfois un paquet d'épingles irrégulièrement plantées dans les noyaux gris et notamment le long du bord externe du noyau lenticulaire. Boudet avait vu déjà « chez un vieillard, à Bicêtre, les vaisseaux capillaires des hémisphères, ossifiés dans la substance médullaire, saillir comme les crins d'une brosse, mais non pas assurément aussi serrés, à la surface de coupes faites au cerveau ». Lélut, cité par Durand-Fardel, avait vu plusieurs fois ces vaisseaux « non point ossifiés, mais devenus cartilagineux. Quand une coupe avait été faite dans la substance médullaire, le tissu cérébral s'affaissait par son propre poids, les vaisseaux coupés faisaient alors saillie, et l'on en sentait les pointes en passant le doigt sur la surface de la coupe ». Rokitansky remarquait que ces vaisseaux paraissent souvent entourés d'une sorte de gaîne résistante due à la condensation du tissu conjonctif. Evidemment, dans ces différentes altérations, on reconnaît aujourd'hui les degrés divers de la sclérose des artérioles cérébrales ; ces manifestations intra-encéphaliques de l'artério-sclérose sont, contrairement à ce que pensait Durand-Fardel, très fréquentes chez les vieillards, sinon aussi fréquentes que la sclérose des vaisseaux volumineux de la base.

Etat criblé. — Fréquemment aussi on observe cet « état criblé » dont la première mention est due à Durand-Fardel (1). La description de cet auteur en est véritablement parfaite et mérite d'être reproduite dans ses passages principaux.

(1) Durand-Fardel. — Traité des maladies des vieillards, p. 51.

« Lorsque l'on fait une coupe transversale d'un hémisphère, dit Durand-Fardel, on voit la substance blanche criblée d'un grand nombre de petits trous arrondis, à bords bien nettement dessinés, autour desquels la substance cérébrale est ordinairement bien saine et ne présente aucune modification de couleur ni de consistance.

« Ces trous sont disposés très irrégulièrement : tantôt jetés çà et là dans une assez grande étendue, tantôt arrangés en petits groupes où ils se trouvent en plus ou moins grand nombre.

« Leur diamètre varie ; la plupart semblent avoir été faits à l'aide d'une aiguille fine que l'on aurait enfoncée dans la pulpe cérébrale et dont l'empreinte y serait demeurée ; quelques autres contiendraient presque une petite tête d'épingle.

« Un courant d'eau projeté sur ces criblures n'altère en rien leur forme ; elles demeurent toujours béantes et nettement arrondies. Lorsqu'on les met sous l'eau ou qu'on fait couler sur elles une nappe d'eau continue, de chacune d'elles on voit sortir et flotter un petit vaisseau rompu. Ceci s'observe constamment, au moins sur le plus grand nombre de ces criblures, car il en est parfois quelques-unes desquelles on ne voit rien sortir. Cette double apparence tient à ce que, à la coupe du cerveau, les vaisseaux se sont déchirés sous l'instrument soit un peu au-dessus, soit un peu au-dessous du niveau de la coupe elle-même.

« Ces criblures, ces trous, qui se présentent ainsi à la coupe du cerveau, ne sont donc autre chose que les orifices artificiels de canaux creusés dans l'épaisseur de la pulpe nerveuse, et contenant chacun un vaisseau. »

A cette description nous n'avons à ajouter que les quelques détails suivants : l'état criblé a son siège de prédilection au niveau de la substance blanche de l'insula de Reil et du pôle temporal ; au microscope on voit nettement qu'il ne s'agit que d'une dilatation des gaînes périvasculaires sans aucune trace d'altération ou de dégénérescence des tissus voisins ; enfin cet aspect ne se rencontre que dans des cerveaux assez notablement atrophiés et entre entièrement dans la description du cerveau sénile.

Durand-Fardel regarda l'état criblé comme le résultat d'une

congestion chronique du cerveau ; il le décrivit du reste sous le

Fig. 6. — *Coupe horizontale de l'hémisphère droit.* — 1, lobe frontal ; 2, tête du noyau caudé ; 3, noyau lenticulaire ; 4, couche optique ; 5, corne occipitale du ventricule ; 6, fissure artificielle du corps calleux ; 7, insula ; 8, lobe temporal. — Sur cette coupe, on voit à la fois en 7 et 8 les pertuis réguliers, en piqûres d'épingles, de *l'état criblé*, et en 3, dans le noyau lenticulaire, les *lacunes de désintégration*, plus volumineuses et à contours irréguliers (figure empruntée au mémoire de P. Marie, Revue de médecine, 1901).

titre : « Congestion chronique ou état criblé du cerveau »

« pour lui donner en quelque sorte, dit-il, une place nosologique ». Il serait dû « à des congestions répétées qui, en renouvelant souvent le refoulement de la substance cérébrale à l'entour de chaque vaisseau, finissent par y laisser l'empreinte des dilatations répétées qu'elles leur ont fait subir, et y creuser ces canaux, que leur retrait laisse vides et béants après la mort ». Durand-Fardel note qu'on trouve souvent cet état lié à des altérations telles que le ramollissement cérébral, le ramollissement général de la couche corticale, l'induration de la substance cérébrale ,etc....; mais comme, dans d'autres cas, on ne rencontre aucune autre lésion que l'état criblé à l'autopsie des vieillards ayant présenté un délire chronique ou des accidents cérébraux aigus, il a fort tendance à lui attribuer une importance pathologique.

« Il est fort possible, dit-il, que cette lésion ait existé dans quelques-uns de ces cas que l'on a présentés comme les exemples les plus frappants de troubles cérébraux prononcés sans lésion anatomique qui puisse leur être rapportée. »

Cette hypothèse n'a pas été confirmée par les recherches ultérieures, et l'état criblé n'est plus considéré que comme une altération, capable sans doute de produire des troubles physiques et psychiques par ses causes, par les lésions auxquelles elle est ordinairement associée, peut-être par quelques-unes de ses conséquences, mais non assurément par elle-même.

Bizzozero (1) a attribué l'état criblé à une dilatation des gaînes lymphatiques périvasculaires de His.

Obersteiner (2) a, à son tour, décrit des cavités qui paraissent bien être identiques à l'état criblé ; il les a, lui aussi, attribuées à des ectasies lymphatiques. Ripping (3), Arndt (4) ont admis cette explication.

(1) Bizzozero.—Alcune alterazioni dei linfatici del cervello et della piamadre. Rivista clinica di Bologna, 1868.

(2) Obersteiner. — Ueber Ectasien der Lymphgefässe des Gehirns. Virchow's Archiv, 1872, p. 320.

(3) Ripping. — Ueber die zystoïd Degeneration der Hirnrinde beim Geisteskranken. Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie, t. XXX.

(4) Arndt. — Ueber den « Etat criblé ». Virchow's Arch., t. 63, et Zeitschr. f. Psych., t. 31.

Schlesinger(1) a expliqué la lymphangiectasie par une augmentation de pression dans le système lymphatique intra-crânien.

Pick (2), plus tard Wiesinger (3), pensèrent qu'il y a dilatation simultanée des gaînes lympathiques de His et des gaînes interstitielles de Robin et Virchow. Adler (4) admit uniquement une dilatation de ces espaces de Robin.

Vassale (5) émit une opinion toute différente : l'état criblé serait une altération spéciale de la gaîne myélinique des plus grosses fibres nerveuses de la substance blanche.

L'opinion de Pierre Marie (6) est bien plus simple et bien plus concordante avec l'état constamment atrophique du cerveau dans ces cas : l'état criblé serait dû uniquement à la rétraction en masse du parenchyme cérébral. Dans le cerveau atrophique, toutes les cavités ont tendance à se dilater, et notamment les ventricules : il en est des espaces périvasculaires comme de toutes les autres cavités que le tissu nerveux ne remplit pas, ils se dilatent. Cette opinion est certainement la plus vraisemblable.

Dilatations périvasculaires isolées. — Beaucoup moins fréquemment que l'état criblé, on trouve parfois, sur les coupes sagittales ou horizontales, à la partie inférieure du noyau lenticulaire, une cavité dont le volume peut atteindre celui d'un petit haricot. Elle se trouve située à l'endroit où l'un des vaisseaux lenticulo-striés pénètre dans le noyau lenticulaire et contient toujours dans son intérieur ce vaisseau, libre, plus ou moins flexueux et parfaitement perméable. Ses parois sont lisses et ne présentent aucune trace d'altération histologique.

A n'en pas douter, quoique l'aspect et le siège soient sensiblement différents, cette altération est de même nature et de même signification que l'état criblé. Durand-Fardel semble d'ailleurs l'avoir vue quand il dit : « Chez les vieillards, on

(1) Schlesinger. — Arch. f. Psych., 1880.

(2) A. Pick. — Ueber zystöse Degeneration des Gehirns. Arch. f. Psych., 1890.

(3) Wiesinger. — Arch f. Psych, t. V, p. 386.

(4) Adler. — Arch. f. Psych.. und Nervenkr., t. V, p. 79.

(5) Vassale. — Sullo stato cribroso del cervello. Riv. sperim. di Freniatria, 1891.

(6) P. Marie. — Revue de Médecine, 10 avril 1901.

trouve souvent les corps striés creusés de canaux ayant jusqu'à 3 millimètres de diamètre, et contenant tous un vaisseau qui, vide de sang, paraît toujours d'une petitesse hors de propor-

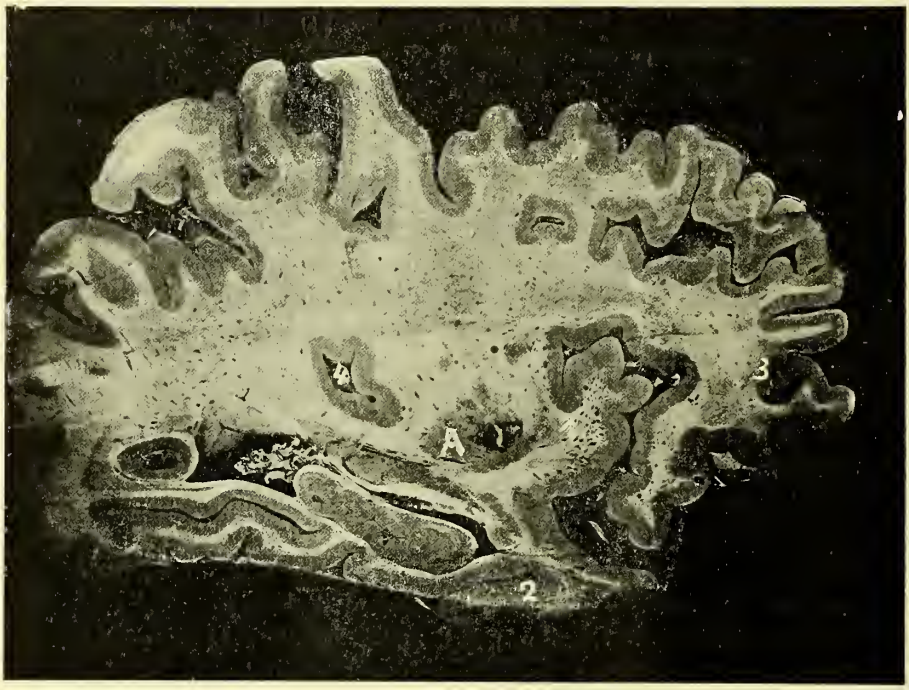


Fig. 7. — *Coupe sagittale d'un hémisphère gauche.* — 1, insula de Reil ; 2, lobe temporal ; 3, lobe frontal ; 4, extrémité de la scissure de Sylvius. — On voit en A, dans le noyau lenticulaire, une volumineuse cavité (en noir) contenant un vaisseau ondulé (en blanc) : ce vaisseau est une artère lenticulo-striée parfaitement perméable, et la cavité régulière qui le contient est une simple *dilatation périvasculaire*. — En 1 et en 2, dans l'insula et le lobe temporal, on voit aussi nettement l'*état criblé* (figure empruntée au mémoire de P. Marie, Revue de médecine, 1901).

tions avec le canal qui le contient... Au premier abord, il semble, à la coupe du corps strié, voir de petites cavités à parois lisses et incolores... Cet état ne m'a jamais paru coïncider avec quelque altération particulière des fonctions cérébrales ; il s'accompagne ordinairement d'une apparence de dilatation générale des vaisseaux des hémisphères. »

Sur les coupes des cerveaux séniles plus ou moins atrophiques,

on voit enfin fréquemment soit des cavités à paroi irrégulière, anfractueuse, grisâtre ou jaunâtre, soit des pertes localisées de la substance corticale, également anfractueuses et jaunâtres : ce sont les *lacunes et l'état vermoulu*. Nous les réservons pour un chapitre ultérieur spécial, parce qu'il s'agit non plus des conséquences de l'atrophie cérébrale diffuse, mais de véritables lésions en foyer, lésions toute particulières que l'on trouve presque exclusivement dans les cerveaux séniles.

f) *Cervelet.* — Nous n'avons pas à étudier ici les altérations propres du cervelet dans la sénilité. Nous devons dire cependant que nous avons parfois constaté de la façon la plus évidente et la plus marquée *sa participation à l'atrophie cérébrale*. Le fait doit être signalé, car il ne concorde pas avec l'opinion couramment acceptée, basée surtout sur les pesées de Parchappe (1), d'après laquelle le cervelet augmenterait de façon absolue, et aussi proportionnellement au cerveau, jusqu'à 30 ans, puis resterait ensuite à peu près stationnaire, alors que le cerveau diminuerait. Certes l'atrophie cérébelleuse n'est pas aussi prononcée que l'atrophie cérébrale, mais elle est pourtant parfois très notable ; elle est toujours moins prononcée que celle des parties antérieures du cerveau, mais elle l'est fréquemment plus que celle de son tiers postérieur. Le cervelet atrophié devient nettement lamellaire, comme feuilleté, ses circonvolutions aplaties étant séparées par des sillons plus larges et plus profonds. Les hémisphères s'étendent moins en dehors, ils se rapprochent moins en dedans et laissent apercevoir sur toute sa largeur le vermis inférieur au fond d'une scissure médiane très élargie (jusqu'à 1 cent. $\frac{1}{2}$ dans un de nos cas).

Il est bon de rappeler aussi que dans la forme de « sclérose combinée sénile » qu'ils ont décrite, Pierre Marie et Crouzon ont noté parfois l'atrophie cérébelleuse.

(1) Voici le tableau de Parchappe :

	Hommes		Femmes	
	Encéphale	Cervelet	Encéphale	Cervelet
De 20 à 30 ans	1384	161	1257	150
De 30 à 40 ans	1435	169	1259	155
De 40 à 50 ans	1337	177	1249	156
De 50 à 60 ans	1397	168	1226	157
De 60 à 70 ans	1347	171	1239	149
De 70 et au-dessus	1300	168	1192	152

B. — ÉTUDE MICROSCOPIQUE

Écorce cérébrale et substance blanche. — Noyaux centraux. — Lésions vasculaires et lésions d'origine vasculaire. — Essai de pathogenie des lésions diffuses.

La grande majorité des travaux histologiques qui ont été faits sur le cerveau sénile portent sur l'*écorce* cérébrale ; c'est par leur exposition que nous commencerons. L'étude des fibres de la substance blanche nous a paru indissolublement liée à l'étude des mêmes fibres dans la couche grise. Les altérations des noyaux centraux dans la sénilité, au point de vue de l'état des cellules et des fibres, nerveuses et névrogliques, n'ont, à notre connaissance, été l'objet d'aucun travail soigneux ; nous n'avons pu en entreprendre jusqu'ici l'étude et nous dirons seulement qu'elles ne nous ont pas semblé différer notablement des lésions des cellules et des fibres de l'écorce.

Après avoir étudié les lésions diffuses des cellules et des fibres nerveuses, puis des cellules et des fibrilles névrogliques dans l'écorce cérébrale et dans la substance blanche, nous dirons donc deux mots des altérations de ces mêmes éléments dans les noyaux centraux. Puis nous passerons en revue dans un chapitre d'ensemble, afin de les extraire du cadre des lésions diffuses, d'abord les lésions vasculaires, surtout celles des artérioles et des capillaires, dans la totalité du cerveau, ensuite les lésions de la substance nerveuse qui sont manifestement d'origine vasculaire. Comme conclusion de l'ensemble de cette étude histologique, nous ferons enfin une tentative de classification pathogénique des lésions diffuses.

1. ÉCORCE CÉRÉBRALE ET SUBSTANCE BLANCHE

Tissu nerveux : cellules, fibres. — Tissu névroglique : cellules, fibrilles.

La presque totalité des recherches qui ont été faites sur l'écorce cérébrale des vieillards ont eu pour but de rechercher la cause

de la démence sénile. C'est donc sur les cerveaux de déments que des recherches ont été faites, et l'on a attribué la démence aux lésions constatées soit des cellules, soit des fibres corticales. Mais on a généralement négligé de s'enquérir au préalable de l'état des cerveaux de séniles *normaux* ou du moins *non atteints de troubles psychiques* ; c'est pourtant uniquement de l'étude *comparée* de cerveaux de séniles non déments et de séniles déments que l'on peut espérer tirer la ou les lésions causales de la démence sénile. C'est surtout ce que nous avons cherché à faire.

a) Tissu nerveux.

a. **Cellules nerveuses.**

Lésions cellulaires atrophiques : leur fréquence, leur inconstance.
Leurs variétés : atrophie simple, atrophie avec chromatolyse, atrophie avec surcharge pigmentaire.
Le pigment jaune : sa répartition, sa nature, ses variétés ; son origine ; sa signification.
Le réseau neurofibrillaire.

Il a été reconnu par tous les auteurs que la question a intéressés, que toutes les couches de cellules corticales des vieillards peuvent subir diverses altérations. Ces examens ont fait l'objet de recherches spéciales de Hodge (1), Verga (2), David Oor (3), Robertson (4), Pugnat (5), Marinesco (6), Carrier (7), Klippel (8), Obersteiner (9), Cerletti et Brunacci (10), Fragnito (11), etc., etc.

(1) Hodge. — Journ. of Physiology, 1894.
(2) Verga. — Senilita e pazzia. Il manicomio moderno, 1895.
(3) David Oor et Robertson. — Histol. norm. et pathol. des cellules corticales. Journ. of. ment. Sc., 1898.
(4) Robertson.— Norm. and pathol. Histology of the nerv. Cell. Brain, 1899.
(5) Pugnat.— Destruct. des cell. nerv. par les leucocytes chez les animaux âgés. Soc. de Biol., 26 février 1898.
(6) Marinesco. — Evolution et involution de la cellule nerveuse. Rev. Neurolog., 1899, et Rev. Scientif., 1900. — Mécanisme de la sénilité et de la mort des cellules nerveuses. Acad. des Sc., 23 avril 1900.
(7) Carrier. — Thèse de Lyon, 1902.
(8) Klippel. — Les pseudo-paralysies générales arthritiques. Rev. de médecine, 1892, et Rev. de Psych., 1899. — Histologie de la Paralysie générale. Congrès de Bruxelles, 1903. — Les démences, anatomie pathol. et pathog. Rev. de psychiatrie, 1905 (avec Lhermitte).
(9) Obersteiner. — Arbeit. aus dem Neurol. Institute. Vienne, 1903 et 1904.
(10) Cerletti et Brunacci. — Sur l'écorce cérébrale des vieillards. Annali del Instit. Psich di Roma, 1904.
(11) Fragnito. — Su alcune alteraz. dell'apparato neurofibrillare delle cellule corticali nella demenza senile. Instit. psichiatria di Napoli, 1904.

Tous ces auteurs sont d'accord pour reconnaître que, quelles que soient les méthodes d'examen employées et la portion de la cellule examinée (substance chromatophile ou achromatique, réseau neurofibrillaire, etc...), on trouve toujours dans les cerveaux séniles, même les plus sains en apparence, *un grand nombre de cellules altérées ;* Hodge, Carrier, etc., ont constaté que chez les séniles il existait souvent un nombre manifestement très petit de cellules nerveuses et que, par conséquent, un grand nombre avaient complètement disparu.

D'autre part, la plupart des auteurs ont constaté que, même dans les cerveaux des individus les plus âgés, il subsistait souvent un certain nombre de cellules qui, à l'examen le plus minutieux, paraissaient *absolument saines ;* David Oor et Robertson, Marinesco en ont observé de telles dans des cerveaux de 90 à 100 ans ; Carrier dans des cerveaux de 63, 64, 73 et 82 ans. Les cellules saines sont disséminées au milieu des cellules altérées.

Enfin, le nombre des cellules altérées et des cellules disparues était *loin d'être proportionnel à l'âge.* Ainsi Carrier a trouvé un moins grand nombre de cellules « dites séniles » chez une femme de 82 ans que chez un homme de 63 ans ; Cerletti et Brunacci ont constaté une proportion notablement moindre de cellules pigmentaires chez un sujet de 96 ans que chez des individus de 77 et de 86 ans.

Les altérations cellulaires que l'on a attribuées à l'involution sénile peuvent grossièrement se résumer ainsi :

1° Atrophie simple ;

2° Atrophie avec modification des grains chromatophiles (chromatolyse ou non) ;

3° Atrophie avec formation de blocs pigmentaires.

Chacune de ces formes d'atrophie paraît pouvoir conduire directement à la disparition complète de la cellule, mais le plus souvent les trois variétés d'altérations se succèdent et se combinent ; la véritable « cellule sénile » est faite de cette combinaison et la mort cellulaire est consécutive à cette lésion complexe.

Dans *l'atrophie simple*, la cellule diminue progressivement de

volume, ses prolongements diminuent à la fois de volume et de nombre, le corps protoplasmique tout entier perd son aspect angulaire et devient irrégulièrement ovalaire, puis plus ou moins arrondi. En même temps la cellule devient pâle et prend avec très peu d'intensité les colorants ; elle se perd dans le tissu environnant et se distingue à peine avec les faibles grossissements. Quant au noyau, il peut évoluer de deux façons différentes. Ou bien la membrane nucléaire devient irrégulière et s'estompe, il se distingue de moins en moins du protoplasma ; son nucléole lui-même se fragmente, s'efface et disparaît ; cette altération répond à la description classique. Ou bien au contraire le noyau conserve un volume normal, peut-être même légèrement augmenté, pendant que le protoplasma s'efface autour de lui, il paraît ainsi prendre un volume relativement considérable ; sa membrane nucléaire reste tendue, mais son caryoplasme devient clair, peu colorable, et parsemé de fines granulations unies par un réseau délicat et assez lâche ; le nucléole continue seul à prendre fortement les colorants et reste très réfringent ; c'est lui qui indique surtout dans une préparation la place d'une cellule dont tout le reste est devenu très pâle et très mal colorable ; c'est cette altération que nous avons observée très fréquemment, plus fréquemment peut-être que l'atrophie simultanée du protoplasma et du noyau.

C'est sans doute cette dernière altération que Cerletti et Brunacci ont remarqué quand ils disent : « Un second type d'altération, beaucoup moins fréquent que le précédent (dégénérescence pigmentaire), mais rencontré dans tous nos cas, est constitué par une pâleur diffuse de toute la cellule, noyau compris. Le protoplasma, qui contient généralement de petits blocs de pigment, prend une coloration diffuse faible, par laquelle il n'est souvent pas possible d'en délimiter les contours ; de même le noyau se distingue difficilement du corps protoplasmique. Le noyau est volumineux et ne présente de bien coloré que le nucléole et le contour caractéristique de la membrane nucléaire ».

L'une ou l'autre forme d'atrophie peut d'ailleurs s'observer dans une cellule, soit isolée, soit modifiée par l'un des contenus pigmentaires dont nous aurons à parler.

L'atrophie cellulaire sénile peut s'accompagner d'une *modifica-*

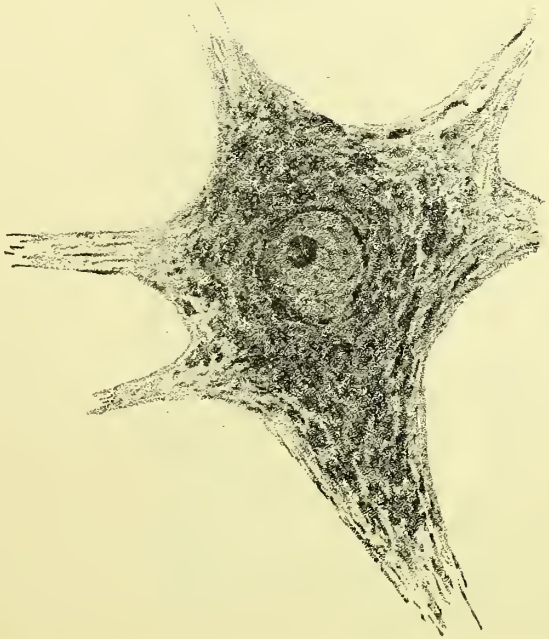


Fig. 8 (3 ans).

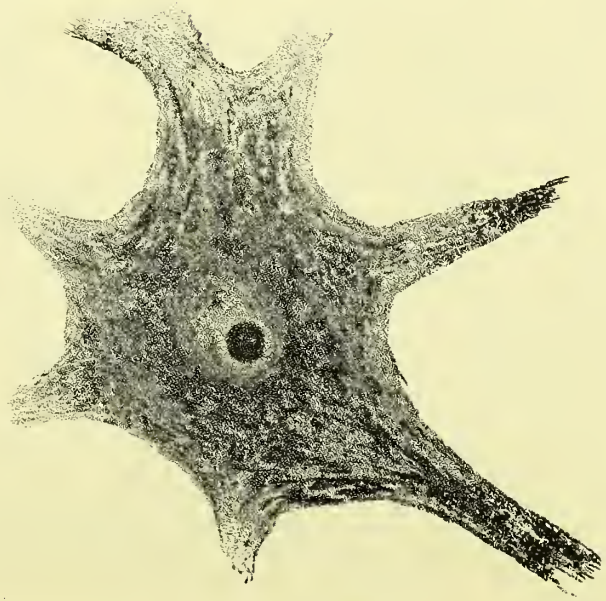


Fig. 9 (14 ans).

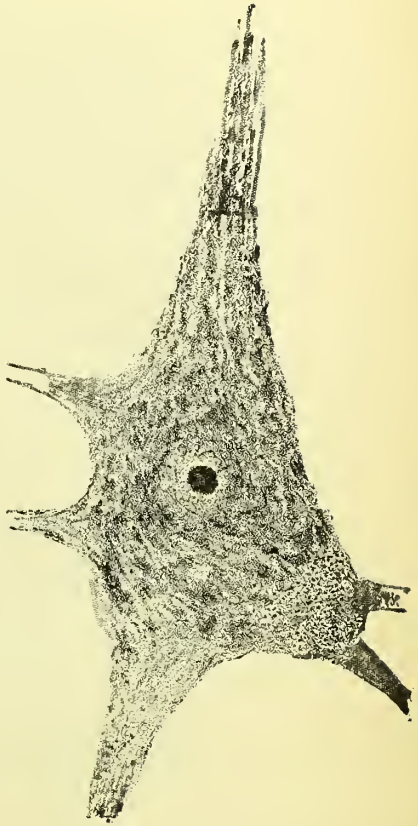


Fig. 10 (28 ans).

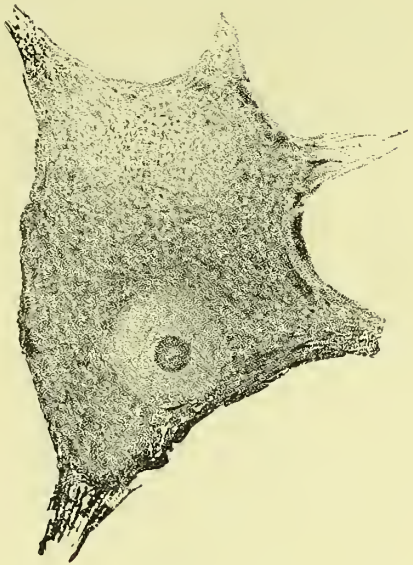


Fig. 11 (100 ans).

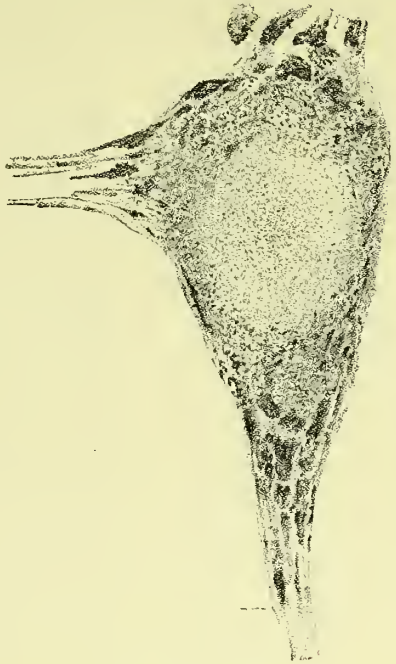


Fig. 12 (100 ans).

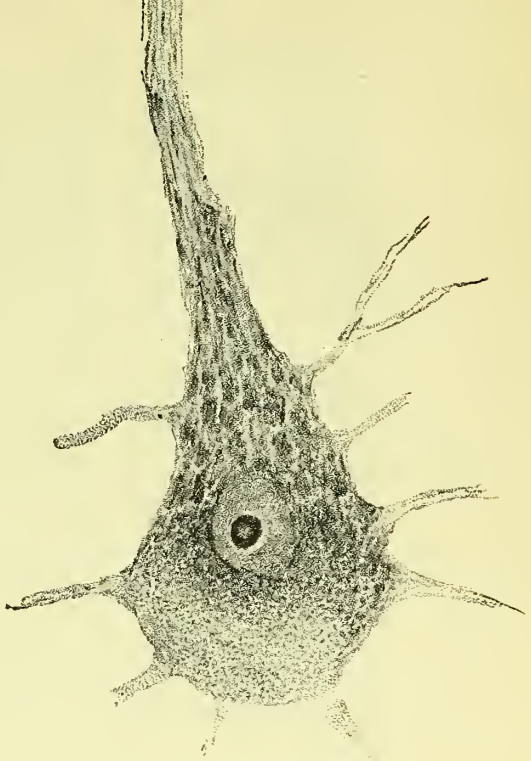


Fig. 13 (100 ans).

Les figures 8 à 13, empruntées au mémoire de Marinesco (Revue Neurologique, 1899), représentent six cellules radiculaires antérieures de la moelle. Les trois premières sont empruntées à des sujets de 3 ans, de 14 ans, de 28 ans ; les trois dernières à une femme de 100 ans. — On voit la déformation qu'elles subissent, l'excentration du noyau, la chromatolyse, la surcharge pigmentaire. Les lésions séniles sont analogues dans toutes les cellules nerveuses, et notamment dans les cellules pyramidales de l'écorce.

tion des grains chromatophiles. Marinesco a très exactement décrit la diminution de volume des grains ; cette diminution se fait surtout autour du noyau et les grains atteints se réduisent progressivement en fine poussière. Marinesco a comparé cette lésion à la chromatolyse centrale qui, d'après lui, serait surtout caractéristique des lésions cellulaires secondaires, c'est-à-dire consécutive à l'altération, par exemple à la section expérimentale, de leur cylindre-axe ; il l'a appelée chromatolyse sénile. Carrier refuse à cette altération le nom de chromatolyse, parce que les corpuscules de Nissl seraient raréfiés, diminués à la fois de nombre, de volume et de colorabilité, mais non réduits en fine poussière granuleuse, et encore moins en dissolution, et parce que la lésion ne s'accompagnerait pas de la migration périphérique du noyau ni de gonflement cellulaire. Les cellules en chromatolyse vraie ne se trouveraient dans l'écorce des cerveaux séniles qu'à peu près en même proportion que dans toute écorce cérébrale. La raréfaction des granulations de Nissl, seule altération vraiment sénile de ces corpuscules, ne serait d'ailleurs pas propre à la sénilité ; Carrier l'a constatée aussi très nettement dans différents cas d'intoxications chroniques, alcoolisme, urémie : elle ne constituerait qu'une des modalités des lésions atrophiques.

L'atrophie *avec surcharge pigmentaire* est la véritable lésion sénile, et, en fait, il est toujours extrêmement peu de cellules corticales, surtout de grandes pyramidales, qui, chez les vieillards, ne présentent pas cette surcharge. La première constatation en avait été faite par Vulpian, elle fut confirmée par Charcot et par tous les observateurs. Pierret et Troisier décrivirent en détail, en 1875, l'état pigmentaire des cellules nerveuses des vieillards. Le plus souvent ce pigment auquel on a donné le nom général de *pigment jaune*, se présente sous la forme d'une masse, homogène en apparence et qui n'est réductible en granulations que par les forts grossissements. Cette masse occupe de préférence un ou plusieurs pôles de la cellule, mais en respectant l'émergence du cylindre-axe ; généralement la portion périnucléaire est très longtemps respectée ; plus rarement elle est atteinte de façon prédominante ou exclusive, et le pigment forme alors un véritable croissant périnucléaire donnant lieu à une pseudo-achromatose centrale qui, d'après Carrier, s'observe-

rait surtout à la suite de certaines intoxications, comme l'alcoolisme chronique. D'autres fois le pigment jaune est comme diffusé, en fine poussière, dans une portion plus ou moins étendue du protoplasma, au milieu des restes raréfiés et rapetissés de quelques granulations chromatophiles.

Quel que soit le mode d'invasion de la cellule, invasion diffuse ou invasion par une masse homogène, le protoplasma peut finir par disparaître complètement et être remplacé par un bloc jaune granuleux : cet aspect n'est pas rare dans les cerveaux séniles.

Le noyau s'atrophie et disparaît pour sa part, mais alors que Colucci admet qu'il peut être, lui aussi, envahi par le pigment, les autres auteurs, Carrier entre autres, n'ont jamais observé cette infiltration pigmentaire du noyau.

Quelle est la nature de ce pigment ? Quelle en est l'origine et la signification ?

D'après Colucci (1), Rosin (2), Marinesco, Carrier, il ne s'agirait pas d'un pigment vrai, mais d'un pseudo-pigment : il ne présenterait d'un pigment vrai ni les caractères histo-chimiques (3), ni la constance, l'électivité, l'unité d'origine et de changements.

Les opinions sur la nature de ce pseudo-pigment sont des plus divergentes ; la discussion porte surtout sur sa nature graisseuse ou non. Pour Cohnheim c'est une dégénérescence spéciale, toute différente de la dégénérescence graisseuse. Rosin considère ce pigment jaune comme un pigment graisseux et l'appelle « lipochrome ».

Lord (4) le regarde aussi comme un produit de dégénérescence

(1) Colucci. — Histol. pathol. de la cellule nerveuse dans quelques maladies mentales. Annali di neurol., 1897.

(2) Rosin. — Granulations des cellules nerveuses. Archiv f. Psych., 1897. Rosin et Fenyvessy. — Sur le lipochrome des cellules nerveuses. Virchow's Archiv. T. 162, 1900.

(3) D'après Carrier, ce pseudo-pigment jaune apparaît jaunâtre ou jaune-verdâtre après l'emploi des colorants basiques, jaune vert par le bleu de méthylène, jaune rouge par l'éosine, bleu par le procédé de Lenhossek, bleu noirâtre par la méthode de Weigert; il se colore par le brun de Bismark, par la purpurine ; le ferrocyanure de potassium, l'acide chlorhydrique, le sulfhydrate d'ammoniaque n'y décèlent pas la présence du fer. Il se comporterait différemment, suivant les auteurs et probablement suivant le cas, avec les réactifs de la graisse (acide osmique, Sudan III, etc.) et serait dissous, au moins en partie, par l'éther. Babes a montré que la méthode de Ziehl le colore en rouge garance.

(4) Lord. — Journ. of ment. Sc., 1898.

graisseuse. Colucci au contraire ne le considère que comme rarement graisseux ; il ne deviendrait graisseux que par une sorte de dégénérescence secondaire, c'est alors seulement qu'il noircirait par l'acide osmique. Olmer (1) admet que c'est le plus souvent qu'il présente les réactions de la graisse.

Ces différents auteurs se basaient surtout sur ses réactions colorantes ; mais ces réactions paraissant variables, les auteurs suivants, Marinesco, Carrier, Obersteiner, Cerletti, ont émis l'opinion qu'il existe en réalité plusieurs sortes de pseudo-pigment d'involution sénile.

Pour Marinesco il existe : 1° des granules relativement volumineux, noirs, opaques, ou à reflet verdâtre, parfois brun, jaunâtre ou même jaune ambré. Ces granules seraient plus ou moins analogues comme forme, en tout cas identiques comme nature, à ceux qui donnent leur coloration au locus cœruleus et au locus niger, et qui, d'après Pilcz (2), apparaîtraient dans ce dernier dès l'âge de 2 ans. Ces granules commenceraient à s'observer dans le cortex dès l'âge de 8 ou 9 ans, mais de façon très discrète. 2° des granulations fines jaunâtres, unies en masse homogène à une extrémité de la cellule, et des granulations très fines, jaunâtres ou incolores, disséminées sur une plus ou moins grande étendue de la cellule. Ces granulations se trouveraient dans la plupart des cellules des ganglions de la moelle et du cerveau des vieillards, alors que les granules seraient plus rares . aussi Marinesco pense que les granulations jaunâtres dériveraient, en partie du moins, par transformation chimique des granules noirs ; les granulations incolores dériveraient des granulations jaunâtres ayant perdu leur pigment, et seraient peut-être la dernière étape de leur évolution. Au point de vue de leur réaction chimique, il faudrait distinguer, en dehors des granules noirs non colorables par les différents réactifs, des granulations érythrophiles (rouge rubis par le procédé de Romanowski) et des granulations cyanophiles (bleues par le procédé de Romanowski). Quelles qu'elles soient, ces granulations diverses ne seraient pas constituées par de la graisse, et tout au plus en contiendraient-

(1) Olmer. — Sur le pigment des cellules nerveuses. Soc. de biol., 11 mai 1901.

(2) Pilcz. — Beitrag zur Lehre von der Pigmententwickelung in den Nervenzellen. Arb. aus der Inst. f. Anat. und Physiol., 1898.

elles une très faible quantité ; peut-être renfermeraient-elles de la lécithine (1). En dehors des réactions chimiques, Marinesco se base, pour refuser aux granulations une constitution graisseuse, sur une donnée qui demanderait sans doute une confirmation préalable, à savoir : elles résulteraient d'une décomposition des substances albuminoïdes du protoplasma et d'une désintégration des éléments chromatophiles ; or les substances albuminoïdes ou nucléo-albuminoïdes ne pourraient pas se transformer en graisse.

Les auteurs ont en général admis, avec quelques variantes, ces diverses sortes de granulations.

Carrier commence par séparer nettement du pseudo-pigment jaune les granulations brunes ou noirâtres du locus cœruleus et du locus niger, qui seraient un pigment vrai très voisin de la mélanine, qui ne se trouvent que dans des parties bien définies du système nerveux central, qui paraissent dès le jeune âge et qui n'augmentent ni dans la sénilité ni par les différents processus pathologiques : il n'y aurait aucune relation d'origine entre ce pigment vrai et le pseudo-pigment.

En dehors de ces granulations noires pigmentaires, Carrier admet comme Marinesco trois sortes de granulations pseudo-pigmentaires qui paraissent assez bien correspondre à celles décrites par le neurologiste de Bucarest : des granulations jaune foncé ou brunâtres, des granulations franchement jaunes, des granulations jaune pâle ou incolores. Les premières ne se colorent nullement ni par l'acide osmique, ni par le bleu de quinoléine, ni par la teinture d'orcanette, réactifs ordinaires de la graisse ; elles seraient surtout abondantes dans les dégénérescences pathologiques intenses, dans les cas de délire alcoolique aigu par exemple ; elles seraient le premier stade évolutif du pseudo-pigment. Les secondes ne se coloreraient pas franchement en noir par l'acide osmique, en bleu sombre par le bleu de quinoléine, en rouge par l'orcanette ; on les rencontrerait surtout dans les processus chroniques, et ce seraient les granulations les plus ordinairement observées dans les cellules séniles, les vraies granulations de la sénilité ; elles représenteraient le stade de fixité du pigment. Les troisièmes seules prendraient nettement et intensément les réac-

(1) Marinesco.— Lésions fines des cellules nerveuses dans les poliomyélites chroniques. Centralbl. f. Nervenheilk. Janvier 1898.

tifs de la graisse, elles seraient dissoutes par le séjour prolongé des pièces dans l'éther ou le xylol et laisseraient à leur place de véritables pertes de substance endo-cellulaires, fentes, lacunes ou vacuoles ; on les trouverait dans des cerveaux séniles normaux, mais surtout, en très grande abondance, dans certaines intoxications chroniques, l'alcoolisme chronique entre autres ; elles représenteraient le terme ultime, mais non nécessaire, de la dégénérescence pseudo-pigmentaire ; « les granulations de nature graisseuse ne seraient ainsi que le résultat de la transformation graisseuse des autres granulations » ; c'est un terme ultime que, dans la sénilité normale, n'atteindraient qu'un nombre relativement petit de cellules.

Obersteiner (1) dès 1888, avait nettement séparé le pigment foncé, qui fait surtout partie précocement du locus cœruleus et du locus niger, du pigment jaune clair, qui est formé d'une substance analogue à la graisse, se colorant par l'acide osmique, et qui augmente progressivement avec l'âge. Récemment il a étudié minutieusement la distribution de ce pigment dans toutes les variétés de cellules du système nerveux central, et notamment dans celles d'un homme de 85 ans ; il a établi qu'il n'y a aucune variété de cellule nerveuse, même celles de Purkinje dans le cervelet, qui soit complètement réfractaire à cette infiltration pseudo-pigmentaire graisseuse. Cette surcharge graisseuse ne serait nullement en relation, comme certains auteurs l'avaient prétendu, avec la démence sénile, mais serait une simple « expression de la sénescence ». Obersteiner signale, mais sans la résoudre, la question des rapports qui peuvent ou non exister entre son pigment jaune clair graisseux et les granules et granulations décrites par Marinesco.

Mühlmann (2) a constaté que pendant toute l'existence une substance granuleuse, colorable par l'acide osmique, augmente et se développe dans presque toutes les cellules nerveuses.

(1) Obersteiner. — Contribution à l'étude de la structure du système nerveux central, 1888. — Sur le pigment jaune clair des cellules nerveuses. Arbeit aus der neurol. Instit. Vienne, 1603.

(2) Mühlmann. — Sur les altérations des cellules nerveuses aux différents âges. Centralbl. für allgem. Pathol., 1900. — Nouvelles communications sur les altérations des cellules nerveuses aux différents âges. Arch. f. mikr. Anat., 1901. T. 58.

Sander (1) a vu la presque totalité des cellules nerveuses de la moelle remplies de granulations jaune brun fines chez deux vieillards de 85 ans, mais il n'a pas étudié le cerveau.

Les avis diffèrent donc sur la nature du pigment jaune ; mais ils diffèrent surtout par l'appréciation de la colorabilité ou de la non colorabilité par les réactifs de la graisse et notamment par l'acide osmique.

Nous manquons de documents personnels sur la question, mais nous sommes portés à penser, avec Carrier, que les pigments graisseux et non graisseux ne sont pas, par ce seul caractère, essentiellement distincts l'un de l'autre. Il s'agit sans doute d'un caractère accessoire, qui ne paraît prendre une très grande importance que parce que nous possédons en l'acide osmique un réactif remarquablement électif de la graisse ; dans l'ignorance encore à peu près complète où nous sommes de l'origine chimique et biologique des graisses, il serait très excessif de faire de ce caractère un caractère différentiel capital. Il y a donc lieu de supposer que le pigment jaune non graisseux doit être l'origine du pigment graisseux. L'infiltration graisseuse paraît être plus que tout autre, comme nous l'avons dit d'après Demange, « le prélude de la mort de tout élément anatomique et par conséquent le processus commun de la sénilité ». Le fait paraît démontré pour tous les organes, on en a seul exclu jusqu'ici, à tort ou à raison, le système nerveux : il y aurait peut-être lieu de revenir sur cette exclusion.

En tout cas, la possibilité de la transformation d'un pigment en l'autre mettrait d'accord les auteurs, semble-t-il. On comprendrait en effet fort bien que la dégénérescence graisseuse, qui, comme nous l'avons dit, existe plus ou moins dans tous les organes des vieillards, mais n'est dans aucun d'eux proportionnelle à l'âge, ait été plus ou moins avancée dans les cellules des cerveaux, toujours en petit nombre, examinés par chacun de ces auteurs : il est même possible que la dégénérescence graisseuse ait été particulièrement prononcée ou légère dans la partie du cerveau spécialement examinée par l'un ou l'autre observateur.

L'*origine* du pigment est pour tous les auteurs intra-cellulai-

(1) Sander. — Sur les altérations séniles de la moelle. Deutche Zeitschr. f. Nervenheilk., 1900. T. 17.

re : si quelque dépôt pigmentaire analogue au pigment jaune, très différent des pigments d'origine sanguine, se trouve exceptionnellement dans les espaces adventitiels de certains vaisseaux, on peut le considérer, avec toute apparence de raison, comme secondaire à son élimination des cellules nerveuses et non comme la preuve de l'origine extra-cellulaire du pseudo-pigment.

Les avis diffèrent sur la portion de la cellule qui produit le pigment. Pour Bataillon (1), pour Bohn (2), il dériverait du noyau, mais étant donnée l'intégrité ordinaire du noyau pendant un temps très prolongé et l'intégrité générale de la portion périnucléaire du protoplasma, cette opinion semble des moins justifiée.

Pour Colucci, pour Nissl (3), pour Lord, pour Marinesco, pour Carrier, le pigment jaune provient avant tout de la transformation chimique des éléments chromatophiles. Marinesco assigne même à cette transformation trois stades : « Tout d'abord les éléments chromatophiles perdent leur affinité pour les couleurs basiques d'aniline, puis ils ne se colorent plus par le bleu de méthylène, mais se présentent sous la forme de corpuscules brunâtres, prenant une nuance verdâtre si on traite les coupes par l'éosine. Enfin les corpuscules brunâtres, par la perte de certaines substances, se transforment en une fine poussière franchement jaune. Le pigment est alors arrivé à la période de fixité ». Olmer, Carrier n'ont pu retrouver ces trois phases.

Marinesco, avec Hodge, Colucci, Luzenberger (4), croit pouvoir aussi attribuer une part dans la formation du pigment à la substance fondamentale achromatique.

Quant à la *signification* du pigment jaune, quelques-uns le considèrent comme un produit d'activité de la cellule, tels Schaffer (5), Obreja et Tatuses (6). Ces derniers auteurs s'appuient pour soutenir cette opinion sur ce qu'ils auraient constaté l'ab-

(1) Bataillon. — Métamorphose des batraciens anoures. Thèse Fac. Sc. Paris, 1891.

(2) Bohn. — L'évolution du pigment. Paris, 1901.

(3) Nissl. — Questions critiques sur l'anatomie des cellules nerveuses. Neurol. Centralbl., 1896.

(4) Luzenberger. — Annali di Neurologia. 1897

(5) Schaffer. — Neurol. Centralbl., 1897.

(6) Obreja et Tatuses. — Le pigment des cellules nerveuses. Soc. scient. médic. Bucarest, 1898.

sense de pigment dans les cellules de la moelle d'un chien intoxiqué par la strychnine et d'un homme mort du tétanos.

Cette opinion s'accorderait fort peu avec le fait que le pigment augmente considérablement dans les cellules des vieillards ; d'ailleurs les faits de Obreja et Tatuses n'ont pas été confirmés par Crocq et par Carrier qui ont l'un et l'autre trouvé des granulations très abondantes dans les cellules médullaires de tétaniques ; Carrier en a de plus trouvé en quantité exceptionnellement abondante dans les cellules de sujets morts au cours de délires aigus toxiques ou infectieux, après une suractivité physique et psychique tout à fait anormale.

Quelques auteurs considèrent le pigment comme pouvant constituer une substance nutritive de réserve (Olmer), la plupart le regardent seulement comme le produit de la dégénérescence cellulaire ; Ramon y Cajal, Colucci y voient un produit de désassimilation, Bevan Lewis le témoignage d'une hyperactivité fonctionnelle passée. Giard, Carnot et Boha regardent le pigment jaune comme le souvenir des luttes soutenues par la cellule, au cours de la vie, contre les intoxications, mais ils en font un procédé de défense ; Carrier lui donne la même origine, mais non la même signification, il serait un résidu de la lutte, mais un produit de dégénérescence, une blessure de la cellule.

Marinesco, sans se prononcer sur l'origine de l'involution sénile (atrophie dégénérative primitive de la cellule par le fait de l'âge ou atrophie secondaire à une intoxication ou à une lésion vasculaire), regarde le pigment comme un produit de cette involution, mais un produit nullement nutritif et d'autant plus abondant que la résistance organique de la cellule est moindre ; il note d'ailleurs que, en dehors de l'âge, « toute altération prolongée dans la nutrition de la cellule nerveuse s'accompagne de formations de pigment ».

Cohnheim, Lord, qui considèrent le pigment jaune comme de nature graisseuse, pensent qu'il représente une simple dégénérescence graisseuse.

Mühlmann, qui a étudié l'étude de son développement à tous les âges par la coloration à l'acide osmique, estime que ce pigment jaune clair ne représente nullement ni une infiltration graisseuse ni une métamorphose graisseuse, mais une simple « atrophie nécrotique » : or la nécrose ne nous paraît guère

être autre chose qu'une forme de la dégénérescence et le produit de la nécrose qu'un déchet cellulaire.

C'est donc l'opinion qui fait du pigment jaune un produit de dégénérescence qui obtient aujourd'hui la presque unanimité des suffrages.

En tout cas, au milieu du désaccord des auteurs en ce qui concerne la nature, l'origine, la signification même du pigment jaune, un seul fait résulte avec évidence de la presque totalité des recherches ; c'est que le pigment jaune *est à peu près constant* dans toutes ou presque toutes les cellules nerveuses du vieillard.

Il n'y a d'ailleurs qu'à examiner une écorce cérébrale d'un vieillard quelconque, colorée par n'importe quel procédé, pour se convaincre de la réalité du fait. On peut se convaincre aussi que *le pigment est tout aussi fréquent et abondant dans les cerveaux de séniles non déments que dans ceux de séniles déments*. Enfin on peut s'assurer que, si certainement il augmente beaucoup avec l'âge, *il n'augmente pas seulement avec l'âge ni proportionnellement à l'âge*.

Il s'accroît aussi dans des proportions considérables à la suite d'intoxications diverses, de maladies chroniques du système nerveux, poliomyélites chroniques, lésions capsulaires (Marinesco), paralysie générale, folie épileptique (Bevan Lewis), maladies mentales diverses (Christiani, Turner, Lord), etc. Or, *on ne connaît aucun caractère qui permette de différencier le pigment des cellules séniles et le pigment cellulaire des intoxications et des lésions organiques diverses*, aussi bien des adultes et des jeunes sujets que des vieillards : ce pigment semble donc bien, avec ses variantes morphologiques et histo-chimiques, être unique, quelle qu'en paraisse être l'étiologie.

Parmi les vieillards mêmes, il serait surtout abondant chez les artério-scléreux, et particulièrement chez ceux qui présentent une prédominance des lésions artérielles dans les centres nerveux (Carrier). Hutchison (1) pense qu'il est spécialement abondant chez les sujets atteints de néphrite ; peut-être faut-il faire une part à l'intoxication urémique, mais il est plus légitime de ne considérer la plupart de ces néphrites que comme un des multiples aspects de l'artério-sclérose ; elles se présentent avec une fré-

(1) Hutchison. — Edimburg Hosp. Reports, 1896.

quence extrême chez les vieillards qui n'ont aucun petit ou grand signe d'urémie, car, sur 600 vieillards que nous avons examinés à ce point de vue avec notre maître, M. Wurtz, nous avons constaté de l'albuminurie dans 66 % de cas.

Multiples sont donc les circonstances qui en dehors de l'âge, favorisent le développement du pigment dans les cellules nerveuses ; multiples sont aussi les causes qui, chez les sujets de même âge, en peuvent augmenter considérablement l'abondance (1).

Les nouvelles méthodes de coloration de Ramon y Cajal pour la mise en évidence du réseau neurofibrillaire n'ont été, à notre connaissance, utilisées jusqu'ici que par Fragnito (2), élève de Bianchi (de Naples), pour l'étude spéciale de l'écorce sénile : encore s'agissait-il uniquement de l'écorce de deux déments séniles, l'un de 65 ans, l'autre de 80. Fragnito a examiné la partie antérieure de la deuxième circonvolution occipitale, la frontale ascendante et la seconde frontale. Il a trouvé des cellules présentant un réseau fibrillaire absolument normal, des cellules qui, soit manifestement atrophiées, soit d'aspect extérieur tout à fait sain, présentaient une disparition complète du réseau neurofibrillaire, enfin des cellules présentant tous les degrés intermédiaires « qu'il serait difficile de décrire dans toutes leurs variétés ».

« Une de ces variétés, ordinaire dans les grandes pyramidales, montre un cercle assez bien conservé des fibrilles autour du noyau. De deux ou trois prolongements protoplasmiques, qui ont l'aspect extérieur presque normal, les neurofibrilles, isolées et distinctes, pénètrent dans le cytoplasma et le traversent radiairement, jusqu'à ce qu'elles rejoignent le cercle périnucléaire avec lequel on en voit quelques-unes se continuer directement. En dehors du cercle et des fibrilles radiaires peu nombreuses, tout

(1) Chez la plupart des animaux, et notamment des mammifères, le pigment jaune est exceptionnel. Il a cependant été trouvé par Weller, Kolexnikow chez des chiens rabiques, par Popoff, Lugaro chez des chiens intoxiqués par le plomb ou l'arsenic, par Courmont, Doyon, Paviot, chez un cheval tétanique, par Köster chez des lapins chroniquement intoxiqués par le sulfure de carbone. D'autre part, chez tous les animaux où la présence du pigment jaune est exceptionnelle (chat, lapin bœuf, cheval, singe), Rothmann (Deutche medic. Wochenschr. 1901), Olmer ont pu en trouver toujours en plus ou moins grande quantité en s'adressant à des animaux *âgés*, mais non en quantité strictement proportionnelle à l'âge.

(2) Fragnito. — Annali di neurologia, 1904.

le cytoplasma, d'une couleur jaunâtre uniforme, ne présente aucun autre appareil neurofibrillaire.

« Une autre variété se rencontre plus fréquemment dans les petites pyramidales. Quelques fibrilles du prolongement apical, qui, rejoignant le corps de la cellule, en limitent la périphérie et passent directement dans les dendrites de la base, sont les seules conservées, tout le reste de l'appareil neurofibrillaire est détruit ».

Les cellules malades sont mélangées aux cellules saines dans les différentes couches de la corticalité. Les cellules malades de ces différentes couches, spécialement celles qui ne contiennent plus aucun réseau fibrillaire, seraient manifestement plus abondantes dans le lobe frontal.

Marinesco a constaté (1) dans la région du pigment jaune des personnes âgées une modification des neuro-fibrilles « consistant dans l'hypertrophie des travées du réseau et leur coloration foncée » ; la même modification se trouve à la périphérie de la zone pigmentée. Il s'agirait soit d'une rétraction par repos fonctionnel relatif, selon la théorie de R. y Cajal, soit plutôt d'une sorte de sclérose des neuro-fibrilles.

Ces recherches, à peine ébauchées pour le cerveau sénile, sont intéressantes et mériteront certainement des études ultérieures.

b). **Fibres nerveuses**

Ecorce : fibres radiées, fibres tangentielles. — Substance blanche. — Importance des lésions ; leurs variétés ; leurs conséquences

On peut dire d'une façon générale que toutes les fibres nerveuses peuvent être diminuées de nombre dans les cerveaux séniles, et cela de façon parfois très considérable.

Les fibres de l'écorce grise sont des fibres myéliniques et des fibres amyéliniques ; celles-ci sont les plus nombreuses; dans la substance blanche au contraire il n'y a que des fibres myéliniques : c'est la disparition des gaînes de myéline qui donne sa couleur à la substance grise. Par places cependant, dans l'épaisseur de la substance grise, apparaissent des fibres transversales myéliniques, fibres d'association entre les fibres radiées : ces fibres disposées en couches concentriques produisent l'apparition dans l'écorce grise de trois stries blanches qui sont, de de-

(1) Revue neur., 15 août 1904.

dans en dehors ,la strie blanche interne de Baillarger ou couche blanche intermédiaire interne de Remak, la strie blanche externe de Baillarger ou couche blanche intermédiaire externe de Remak, la couche blanche corticale de Remak.

Par les procédés exceptionnels de Gerlach ou de Golgi on peut colorer les fibres amyéliniques en colorant le cylindre-axe ; par les procédés courants de Weigert ou de Weigert-Pal on ne peut colorer que les gaînes de myéline ; nous ne nous sommes servi que de ces derniers procédés et nous n'avons donc pu étudier que les fibres à myéline.

Dans la substance blanche des circonvolutions, nous avons constaté que *les fibres radiées sont considérablement raréfiées*, puisqu'elles n'occupent le plus souvent, ainsi que Cerletti et Brunacci l'ont fort exactement indiqué, que l'épaisseur du tiers de leur zone normale. Elles se colorent quelquefois mal, en jaune brun plutôt qu'en noir, mais ce n'est pas une règle absolue. Elles paraissent en général tassées comme à l'état normal, mais dans leur espace plus restreint (exception faite des foyers de périartérite ou d'encéphalite sous-corticale dont nous parlerons plus loin.) L'appréciation exacte de la colorabilité et du tassement des fibres est d'ailleurs délicate dans une zone où elles sont si nombreuses et où l'on peut être très facilement induit en erreur par un degré faiblement différent de décoloration ou de finesse des coupes.

Au niveau de la substance grise au contraire on voit nettement que les fibres radiées sont à la fois plus rares, plus espacées et souvent moins colorées qu'à l'état normal. On y peut constater également que *les fibres transversales sont également plus rares* dans les deux stries de Baillarger et surtout dans la couche tout à fait superficielle, celle que l'on a appelée couche des fibres tangentielles, fibres de Tuczek ou réseau d'Exner.

A l'état normal cette dernière couche est mince et formée de fibres très fines ; ces fibres, qui sont les dernières développées, sont aussi les plus fragiles et les moins sensibles aux colorants myéliniques ; elles sont les plus facilement décolorables, et l'on ne peut les retrouver quand la décoloration est poussée un peu trop loin. Or, en évitant de parti pris cette décoloration excessive nous avons pu nous assurer que ces *fibres ont bien disparu* (ou

du moins que leur gaîne de myéline a disparu), soit complètement, soit le plus souvent incomplètement, dans les cerveaux séniles. La persistance d'un petit nombre de fibres tangentielles nous indiquait d'ailleurs que notre décoloration n'avait pas été trop poussée ; les fibres restantes se trouvaient avec prédilection dans le fond ou sur le bord des scissures ; à l'extrémité libre des circonvolutions elles avaient au contraire totalement ou presque totalement disparu.

Ce n'est peut-être pas là une lésion constante dans le cerveau sénile, c'est en tout cas, à notre sens, une altération extrêmement fréquente. Pas plus que l'altération des cellules nerveuses, elle ne nous a d'ailleurs paru dans nos différents cas strictement proportionnelle à l'âge. En tout cas nous l'avons constatée avec netteté chez des vieillards *qui n'étaient nullement déments.*

Cette constatation nous paraît intéressante à signaler, car, dans de très intéressants travaux, M. Klippel, plus récemment Klippel et Lhermitte (1), ont placé la base anatomique de toute démence, non dans les lésions des cellules nerveuses, mais « dans la destruction des dendrites et des axones dans les points terminaux où ils assurent l'union et la synergie des éléments nerveux de l'encéphale » ; ce processus anatomique de la démence détruirait « de la périphérie au centre, en supprimant tout d'abord ce que le plus haut degré de la fonction avait constitué ». C'est dire sans doute que le processus de la démence doit commencer par la destruction des fibres tangentielles.

Pour ce qui concerne la démence paralytique, Tuczek le premier a démontré la destruction dans cette affection des fibres transversales en commençant par les plus superficielles ; Klippel, Zacher, Targowla, Joffroy, Ballet, Philippe, etc., ont établi qu'elle représentait la lésion la plus constante et sans doute la plus importante de la paralysie générale ; dans quelques cas de Magnan et Sérieux elle aurait pourtant fait défaut.

Pour ce qui concerne la démence sénile et divers autres états démentiels, Klippel a insisté sur ce que, associée ou non à des

(1) Klippel et Lhermitte. — Les démences ; anatomie patholog. et pathogénie. Rev. de psych., décembre 1905.

Klippel. — Histol. de la paralysie génér., Rapport au Congrès de Bruxelles 1903.

lésions d'ordre inflammatoire, cette dégénérescence des fibres tangentielles était la lésion capitale. Très volontiers nous nous associons à cette judicieuse hypothèse, mais en faisant remarquer cependant que, si la démence ne se produit peut-être pas sans destruction complète ou incomplète des dendrites et axones d'association de la corticalité, en commençant par les plus superficiels, très certainement du moins la destruction, sinon totale, au moins très prononcée, des fibres d'association tangentielles peut se rencontrer dans des cerveaux séniles en dehors de tout signe de démence. *Cette altération est peut-être nécessaire pour déterminer la démence, elle n'est pas toujours suffisante*, elle est une des constituantes du fonds commun sur lequel évoluent les syndromes cliniques et les processus anatomiques de la sénilité, une des nombreuses altérations du cerveau atrophique sénile.

Les fibres myéliniques dégénèrent de trois façons, d'après Gombault et Philippe (1) : ou bien avec formation de corps granuleux ou bien sans corps granuleux, et, dans ce dernier cas, avec colorabilité anormale ou par atrophie simple. La disparition progressive sans formation de corps granuleux paraît être la règle dans la sénilité ; c'est d'une façon générale le mode de disparition des fibres dans les processus les plus chroniques ; « c'est la lenteur du processus qui est ici en cause ;... la graisse est probablement mise en liberté sous la forme de granulations, lesquelles sont, en raison même de la lenteur du processus, enlevées au fur et à mesure de leur formation, sans jamais être assez nombreuses pour créer des vrais corps granuleux ».

Si l'atrophie simple est la forme ordinaire, on voit aussi parfois certaines fibres, tant radiées que tangentielles, prendre une colorabilité anormale ; elles se colorent en gris, mais non en noir par l'acide osmique ; elles se colorent en brun jaunâtre et non en bleu noirâtre par l'hématoxyline de Weigert.

Nous pouvons même ajouter que quelquefois, dans des cerveaux séniles sans lésions en foyer, il semble se former de véritables corps granuleux plus ou moins nets ; on rencontre surtout

(1) Gombault et Philippe. — Manuel d'histologie pathol. de Cornil et Ranvier, t. II, p. 823.

ces corps granuleux ou des amas de granulations noires à l'extrême périphérie de la couche corticale, immédiatement sous la méninge.

On voit souvent la gaîne myélinique, surtout celle des fibres restantes du réseau d'Exner, devenir extrêmement variqueuse ; les varicosités dépassent notablement en nombre et en volume celles que l'on peut observer sur des fibres normales. Elles ont une tendance à s'isoler les unes des autres, certaines restent claires en leur centre, d'autres deviennent plus noires par la coloration de Weigert. On observe, pour ainsi dire, des intermédiaires entre les varicosités exagérées des fibres isolées et de véritables aspects de *corps amyloïdes*.

Virchow avait déjà constaté que, « en même temps que la névroglie tend à prédominer dans l'encéphale sur les éléments nerveux, elle s'infiltre habituellement d'un nombre plus ou moins considérable de granulations amyloïdes » (1).

Plus récemment, Redlich a constaté aussi la fréquence des corpuscules amyloïdes dans la couche la plus superficielle de l'écorce sénile (2).

Des corps amyloïdes arrondis, très foncés soit par le Weigert sur des pièces très chromées, soit par l'hématoxyline ordinaire, de dimensions très dissemblables, sont en effet assez fréquents dans la couche périphérique de la corticalité des cerveaux séniles, et cela surtout quand les fibres tangentielles paraissent très fortement altérées. Aussi nous sommes fort tenté d'admettre l'opinion de Catola et Achucarro pour qui « les corps amylacés dérivent des cylindres-axes et représentent les dernières phases de leur dilatation ».

La conséquence de la régression de la myéline et de la disparition graduelle des fibres myéliniques dans les cerveaux séniles est la suivante : les parties du cerveau qui contiennent à l'état normal le moins de fibres à myéline doivent paraître relativement les moins atrophiées. C'est en effet ce qui se produit. Nous avons dit que Cerletti et Brunacci avaient constaté que la substance blanche des circonvolutions pouvait être réduite au tiers de

(1) Virchow.— Handbuch der spec. Pathol., t. I, p. 310 (cité par Charcot).
(2) Redlich. — Jahrbücher f. Psychiatrie, 1898.

son volume normal, alors que leur substance grise ne paraissait pas ou à peine diminuée d'épaisseur. Nous avons pour notre compte fait la même constatation. Elle s'explique à notre sens par le fait que, à l'état normal, la substance grise contient beaucoup plus de fibres amyéliniques que de fibres myéliniques, alors que la substance blanche est entièrement formée de fibres myéliniques; forcément, par la régression progressive et la disparition des gaînes de myéline, la substance blanche diminuera beaucoup plus que la substance grise, même si, ce que nous ignorons, un certain nombre de fibres amyéliniques, fibres beaucoup moins volumineuses, dégénèrent pour leur compte.

A cette cause, on pourrait être tenté d'ajouter que la névroglie prend un développement plus grand dans la couche grise et compense plus largement la disparition des fibres. En fait, comme nous le dirons, la névroglie prend un développement assez considérable aussi bien dans la couche blanche que dans la couche grise. Dans celle-ci il y a pourtant une partie où elle s'accroît relativement beaucoup plus, c'est la couche du réseau d'Exner, dont les fibres nerveuses sont les plus intensément atteintes ; or, d'après ce que nous avons observé, si une couche de l'écorce grise prend une épaisseur relativement grande, ce n'est certainement pas cette couche toute périphérique, au moins dans les cas ordinaires ; c'est tout juste si elle récupère le volume qui lui a fait perdre la disparition des fibres nerveuses.

Au contraire la couche la plus profonde, celle qui est la plus proche de la substance blanche, au-dessous de la strie blanche interne, nous a paru quelquefois relativement augmentée d'épaisseur. S'il en est ainsi, cette augmentation relative d'épaisseur nous paraît être la conséquence de la démyélinisation. Dans l'axe blanc des circonvolutions, les fibres myéliniques sont tellement serrées que la myéline diminuée reste encore assez abondante pour conserver à la substance cérébrale une couleur blanche. Au fur et à mesure qu'on se rapproche de la substance grise, les fibres myéliniques deviennent plus rares, se dispersent et s'éparpillent ; si leur myéline diminue dans la même proportion que celle des fibres de l'axe blanc, elle devient assez peu abondante pour que la couleur blanche de la zône intermédiaire s'atténue et disparaisse ; ainsi *la couche la plus superficielle de la substance*

blanche devient grise. Si donc la couche grise profonde paraît relativement augmentée, c'est qu'elle a augmenté *aux dépens de la couche blanche ;* l'une a gagné, pour ainsi dire, ce que l'autre a perdu.

Ainsi s'explique surtout, d'après nous, cette apparente disproportion entre l'atrophie de la substance blanche et l'atrophie de la substance grise, dont Cerletti voulait rechercher l'origine.

b) Tissu névroglique

Le tissu névroglique joue dans le système nerveux le rôle dévolu dans les autres organes au tissu conjonctif interstitiel ; « il comble les vides », dit-on ; sans rechercher pour le moment ce que cette apparence d'explication pathogénique peut avoir de fondé, disons seulement qu'il prolifère et augmente quand les éléments parenchymateux s'atrophient et diminuent.

Nous avons montré que, dans l'atrophie cérébrale sénile, les éléments « nobles » s'atrophient, cellules et fibres ; nous avons à indiquer dans quelle proportion et de quelle façon les éléments névrogliques se multiplient, cellules et fibrilles. La prolifération névroglique est d'ailleurs toujours très loin de compenser l'atrophie nerveuse.

a) **Cellules névrogliques**

Prolifération, neuronophagie. — Variétés

Les cellules névrogliques sont toujours extrêmement nombreuses dans l'écorce cérébrale normale ; elles se présentent surtout sous la forme de petits éléments ronds qui, sur les coupes paraissent réduits à un noyau plus ou moins coloré.

D'après certains auteurs, tous ces éléments seraient de nature névroglique, d'après d'autres ce seraient tous des leucocytes, d'après la plupart les plus petits et les plus intensément et uniformément colorés seraient des lymphocytes, les plus gros, présentant un contenu clair avec un réseau à larges mailles et des grains de chromatine aux points nodaux, seraient seuls des noyaux d'éléments névrogliques. (Franca et Athias, Carrier, etc...) (1).

(1) Sans avoir à prendre parti dans cette discussion, nous ferons seulement remarquer que ces différents aspects peuvent se retrouver, en dehors

En revanche, dans la description des lésions histologiques de l'artério-xérose, la diffusion des lésions aux différentes tuniques d'une même artère mérite d'être retenue. Boy-Teissier résume ainsi les modifications du tissu artériel sénile : « 1° Hypergénèse

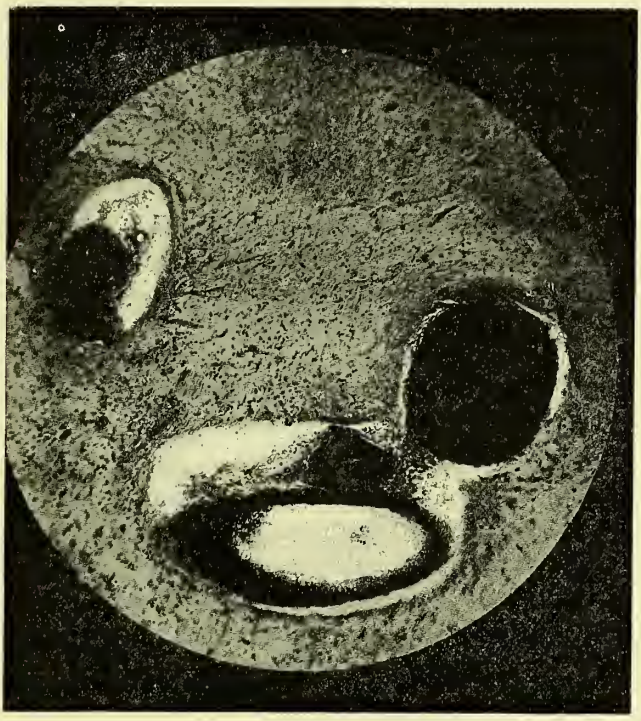


Fig. 16. — *Quatre vaisseaux dans le même champ microscopique* — Ces quatre vaisseaux présentent un degré d'altération excessivement différent ; l'un paraît sain, deux sont assez altérés, le quatrième est *complètement oblitéré*. La coupe a été faite dans un cerveau sénile parsemé de *lacunes*.

conjonctive partout où il existe normalement du tissu conjonctif ; 2° Conservation des rapports des différents éléments constitutifs de l'artère ; 3° Absence de toute trace d'inflammation susceptible d'être invoquée pour expliquer cette hypergénèse ».

Le plus souvent, en effet, les lésions des artérioles cérébrales nous ont paru diffuses dans la paroi des vaisseaux ; elles étaient

caractérisées surtout par la multiplication d'un tissu conjonctif très dense, très fortement coloré par le carmin ou par l'hématoxyline, très riche en fibres, très pauvre en noyaux. Dans ce tissu conjonctif, on ne distinguait plus le plus souvent les ondulations de la membrane élastique, ou seulement quelques fragments. La prolifération conjonctive paraissait ainsi uniforme. En réalité il nous serait bien difficile de dire si, comme le veut Boy-Teissier, elle avait été uniforme d'emblée, ou si, ayant débuté par l'endartère comme dans les cas ordinaires d'artério-sclérose, elle avait ensuite progressé de dedans en dehors, de la lumière du vaisseau vers sa gaîne.

Il se comprend en effet que chez des vieillards on puisse n'observer qu'une phase très tardive du processus de l'artério-sclérose ; or, quand il s'agit d'un vaisseau très anciennement altéré, l'aspect est toujours le même, c'est celui d'un anneau uniformément fibreux, plus ou moins épais et plus ou moins complètement oblitéré : nous avons en effet parfois, exceptionnellement, observé l'oblitération totale d'une petite artère par un bouchon fibreux.

Dans l'épaisseur de l'anneau fibreux on constate assez souvent un aspect feuilleté, et entre les lamelles ainsi formées on voit des infiltrations de globules rouges extravasés, étalés en nappe et manifestement non inclus dans une paroi vasculaire propre : ces éléments ont sans doute passé entre les lamelles fibreuses à la faveur d'une rupture localisée, d'une « fuite » de la paroi interne.

Les éléments blancs sont généralement en petit nombre tant dans la partie interne du vaisseau que dans sa gaîne lymphatique. Dans celle-ci on en voit cependant un plus ou moins grand nombre au voisinage de foyers de désintégration, mais ils présentent alors presque tous le caractère de corps granuleux, ils sont chargés de granulations graisseuses. Il est remarquable que, même dans ces cas où, d'après la théorie de la phagocytose, les éléments chargés du déblayage des produits de désintégration seraient des leucocytes extravasés, il n'existe guère autour des vaisseaux que des éléments déjà chargés de ces produits de déchet, et par conséquent faisant déjà retour au courant lymphatique. Des corps granuleux se trouvent disséminés dans la

entourent, qu'ils afflueraient dans ce but au pourtour de cellules plus ou moins altérées et joueraient un rôle de phagocytose, qu'ils seraient « *neuronophages* ». Nous ne pouvons admettre cette interprétation, au moins pour ce qui concerne le cerveau sénile, que sous les plus expresses réserves.

En voici les raisons :

1° Nous n'avons jamais pu constater l'inclusion d'un élément rond, comme le veulent les partisans de la neuronophagie, dans le protoplasma d'une cellule nerveuse ; toujours, ainsi que l'avait remarqué Carrier, quand l'inclusion paraît réelle, l'une des cellules est sus ou sous-jacente à l'autre ; pour les voir nettement l'une et l'autre, il faut faire varier la vis du microscope, elles ne sont jamais sur le même plan.

2° Jamais on ne trouve ces éléments ronds entourés de débris cellulaires ou de débris pigmentaires. Seuls Cerletti et Brunacci ont admis la présence « constante » d'amas de pigment granuleux dans le protoplasma névroglique, mais aussi bien dans les cellules isolées que dans celles qui entourent un élément nerveux dégénéré ; d'ailleurs ces auteurs n'émettent nullement l'hypothèse que ce pigment puisse être dû à l'absorption du pigment des cellules nerveuses.

3° Un très grand nombre des cellules nerveuses sont profondément altérées, réduites à un bloc de pigment plus ou moins fragmenté ou à un amas irrégulier de protoplasma à peine teinté, sans qu'il y ait à leur pourtour aucun élément rond.

4° Enfin, à ceux qui admettent que seuls les plus petits et les plus homogènes des éléments ronds sont des lymphocytes et sont seuls capables de phagocytose, nous ferons remarquer que, dans les cerveaux séniles, nous avons presque toujours trouvé au pourtour des cellules des éléments de moyenne taille, quelquefois de grande taille, avec réseau de grains chromatiniques très apparent. Carrier avait noté déjà que « les éléments plus volumineux s'observent surtout (avec quelques-uns des autres) auprès des cellules atteintes de lésions anciennes et chroniques, d'atrophie ou d'involution », en particulier dans la sénilité. Cerletti et Brunacci ont surtout trouvé des noyaux clairs, à réseau et granulations chromatiniques, dans la couche des grandes cellules pyramidales, des noyaux petits et intensément

colorés dans les autres couches : nous n'avons pas observé cette différence, mais nous notons que les gros éléments clairs se trouvent surtout dans la couche des cellules pyramidales où devrait se faire la neuronophagie la plus marquée.

Pour ces raisons, alors que Franca et Athias (1), Pugnat (2), etc., admettent la neuronophagie des cellules séniles, beaucoup d'auteurs, Marinesco entre autres, le promoteur de la théorie de la neuronophagie, Cerletti, etc., ont abandonné l'idée de la destruction des cellules nerveuses dans la sénilité par les éléments qui les entourent si souvent.

Quelle serait alors la signification de ces éléments ? Marinesco a dû admettre la sécrétion par les cellules nerveuses d'un produit hypothétique qui serait « inhibant » pour le développement des cellules névrogliques : la destruction de l'élément nerveux favoriserait la multiplication des éléments interstitiels ; cette théorie ne nous paraît guère d'accord ni avec la fréquente destruction complète de cellules nullement entourées d'éléments ronds, ni avec l'abondance relative de ces éléments au pourtour immédiat des cellules nerveuses détruites, et non à distance de toute cellule nerveuse.

Tripier, Carrier croient à « une *réaction inflammatoire* qui peut se produire autour de toute cellule mortifiée, réaction qui s'effectue non pas en vue de l'élimination, de la phagocytose de cette cellule morte, mais en vue de l'édification d'un tissu de remplacement, d'un tissu qui comblera le vide laissé par la cellule qui disparaît, en un mot, en vue de l'édification d'une cicatrice ».

Nous nous demandons si l'accumulation des noyaux névrogliques autour des cellules en voie de disparition n'est pas simplement une *apparence*, due à ce que la disparition d'une grande cellule nerveuse (les amas existent surtout à la base des grandes pyramidales) laisse un vide assez notable : les noyaux, abondants partout dans le cerveau, se trouveraient tout naturellement, *physiquement*, accumulés là où s'est fait un vide que le tissu voisin tend à rétrécir et à combler.

(1) Franca et Athias. — Rôle joué par les leucocytes dans la destruction de la cellule nerveuse. Soc. de biol., 29 avril 1899.

(2) Pugnat. — Destruction des cellules nerveuses par les leucocytes chez les animaux âgés. Soc. de biol., 26 février 1898.

Si nous étions convaincu qu'il existe une *prolifération* véritable autour des cellules nerveuses dégénérées, nous aurions fort tendance à la croire, comme la prolifération fibrillaire sclérosante dont nous parlerons, sous la dépendance de l'influence excitante des mêmes toxiques qui suffisent à mortifier les éléments nobles. Nous reviendrons sur ce sujet (1).

En dehors des éléments ronds ordinaires, Campbell a décrit comme caractéristique de l'atrophie sénile une multiplication dans la couche superficielle de l'écorce de cellules en araignée de petit volume (2). Redlich a retrouvé aussi ces cellules, souvent chargées de pigment jaune, devenant très foncées par le Marchi.

Cerletti et Brunacci ont trouvé, dans la couche la plus superficielle de cerveaux séniles des cellules névrogliques formées d'un corps protoplasmique finement réticulé, avec nombreuses granulations de pigment jaune, d'un noyau petit et intensément coloré et d'un prolongement fin et très long. Dans la substance blanche des circonvolutions, ils ont trouvé des éléments névrogliques « d'aspect absolument caractéristique », constitués par un protoplasma pâle avec espace clair au centre, contenant un amas de pigment jaune, un noyau de moyenne grosseur excentrique, peu coloré, avec granulations de chromatine.

Nous avons observé pour notre part des cellules plus ou moins volumineuses, avec noyau excentrique et amas de pigment jaune ; mais nous ne les avons vues qu'au voisinage plus ou moins immédiat de foyers de désintégration, lacunaires ou non, surtout aux environs des foyers proches de la couche périphérique de l'écorce. Le noyau ressemblait absolument aux noyaux névrogliques ordinaires de moyenne grosseur ; le pigment paraissait quelquefois accolé plutôt qu'inclus dans la cellule. Ces éléments nous ont paru représenter un intermédiaire dans la formation de corps granuleux. Ils répondent peut-être aux cellules décrites par Cerletti et Brunacci ou à certaines des cellules décrites par Campbell et par Redlich à la surface de l'écorce.

(1) Nous n'avons discuté ici la réalité de la neuronophagie que pour ce qui concerne *le cerveau sénile*, non pour ce qui regarde les lésions inflammatoires ou toxiques diverses.

(2) Campbell. — The morbid changes in the cerebro-spinal nervous system of the aged insane. Journ. of nerv. and ment. dis. 1894.

b) Fibrilles névrogliques : Scléroses

Sclérose corticale: sous-pie-mérienne, miliaire.— Sclérose sous-épendymaire. Sclérose vasculaire.

La prolifération spéciale des fibrilles névrogliques qui constitue la sclérose est *diffuse et généralisée* dans la plupart des cerveaux séniles, c'est-à-dire qu'elle n'affecte la forme ni d'une sclérose fasciculée ni d'une sclérose en plaques, mais atteint toutes les parties. Cela ne veut pas dire qu'elle les atteigne toutes dans les mêmes proportions, elle est généralement extrêmement modérée dans la presque totalité de la substance cérébrale, elle n'est plus marquée que dans certaines zones.

La couche blanche corticale, *immédiatement sous-pie-mérienne*, est le siège de prédilection de la sclérose sénile dans l'écorce. Cette couche apparaît toujours plus foncée par la plupart des colorants non électifs, elle apparaît formée d'une épaisse couche de fibrilles enchevêtrées par les colorants spéciaux de la névroglie. Dans cette zone cependant on observe relativement peu de cellules névrogliques, le nombre des noyaux cellulaires est plutôt plus restreint que dans les cerveaux d'adultes. Peut-être la sclérose sous-pie-mérienne est-elle un peu plus marquée quand il y a un peu d'épaississement de la méninge ; nous ne sommes pourtant pas sûr qu'il y ait une relation entre ces deux altérations, elle est en tout cas d'ordre secondaire pour ce qui concerne la sénilité.

La névroglie forme quelquefois à la surface des circonvolutions, à leur sommet ou dans la partie large des sillons, de petites proliférations formées de très nombreuses fibrilles et de peu de noyaux, et constituant de petites « *granulations sous-pie-mériennes* » plus ou moins analogues aux granulations épendymaires que Bayle et Joire ont signalées dans la paralysie générale, et dont Magnan et Mierzejewski, Philippe, Anglade ont étudié la structure histologique, essentiellement névroglique. La surface de ces granulations n'est pas limitée par une couche de névroglie condensée, les limites en sont indistinctes, quelques noyaux se trouvent disséminés au pourtour, on à l'impression

qu'il s'agit du premier degré d'une véritable petite ulcération : nous en reparlerons à propos de l'état vermoulu.

Le reste de la couche grise ne présente d'ordinaire que fort peu de condensation névroglique. Pourtant nous avons pu observer une fois, avec une très grande netteté, une lésion très remarquable, très typique, qui n'a été étudiée jusqu'ici, à notre connaissance, que par Redlich (1) dans un cas de démence sénile et plus récemment par Seiler (Ueber Spatepilepsie. Thèse Leipzig, 1901) ; il s'agit d'une *sclérose miliaire de l'écorce cérébrale*. Redlich a très exactement décrit ces plaques de sclérose miliaire :

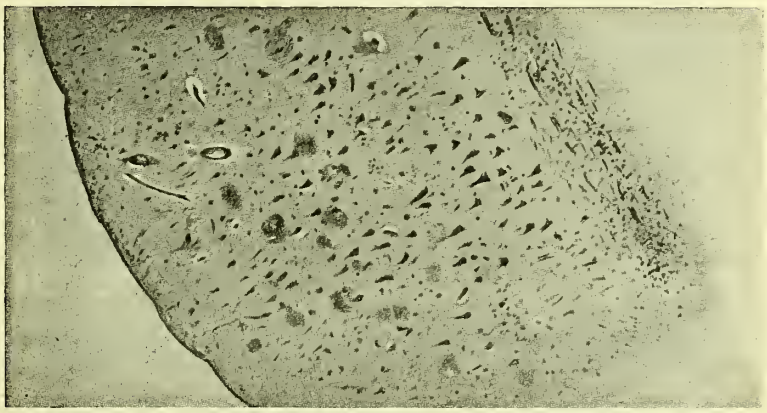


Fig. 14. — *Sclérose miliaire de l'écorce cérébrale* (object. 2, ocul. 6). — Coloration par l'hématoxyline-éosine. — On voit de nombreux petits nodules de sclérose, disséminés surtout, mais non exclusivement, dans la couche des petites et moyennes cellules pyramidales ; la plupart présentent encore dans leur intérieur le reste d'une cellule ou un bloc de pigment ; quelques-uns se trouvent au pourtour d'un vaisseau.

« L'écorce cérébrale, dit-il, apparaît parsemée de plaques intensément colorées (par le carmin), dont la taille varie de la grosseur d'une cellule ganglionnaire à 4 ou 6 fois plus.

« Ces places épaissies sont rares dans la couche moléculaire, elles sont au contraire abondantes dans la couche des petites cellules pyramidales. Il s'en trouve un assez grand nombre dans la couche des grandes pyramidales, elles deviennent de nouveau

(1) Redlich. — Sur la sclérose miliaire de l'écorce cérébrale dans l'atrophie sénile. Jahrbücher f. Psych., 1898, p. 207.

plus rares dans les parties profondes de l'écorce et disparaissent enfin au voisinage de la substance blanche.

« De forts grossissements montrent en ces endroits d'autres détails histologiques qui changent dans les diverses plaques. Les plus grandes plaques ont une texture plus homogène, légè-

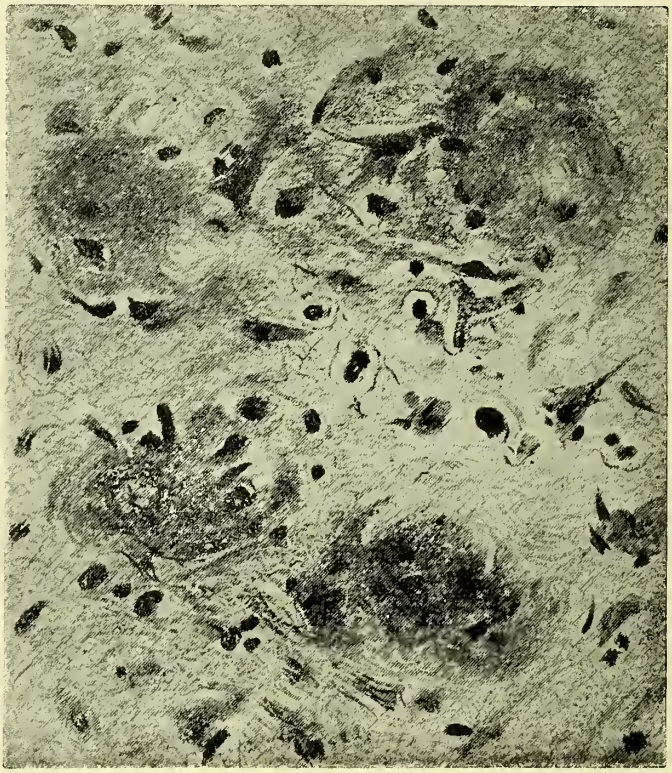


Fig. 15.— *Portion de la coupe précédente à un plus fort grossissement* (object. 6, ocul. 6). *Quatre nodules de sclérose miliaire* : on voit les détails de structure de ces nodules, leur continuité avec le tissu environnant, les débris cellulaires qu'ils contiennent.

rement granuleuse, leur périphérie présentant encore un réseau fibrillaire, qui sert de terme de transition avec la névroglie environnante.

« Au centre d'une telle plaque on voit encore quelquefois le reste d'un noyau ou un petit bloc pigmentaire. De plus petites

plaques se montrent le plus souvent comme une tresse très épaisse de très fines fibrilles, rappelant l'aspect d'un flocon d'ouate, alors qu'au centre on voit encore souvent nettement un noyau.

« ... A d'autres endroits des plaques épaisses ont une texture grossièrement granuleuse, formée de petits grains intensément colorés entre lesquels se trouvent de petits trous ; au centre se trouve encore quelquefois un petit bloc de protoplasma, coloré avec une remarquable intensité, et contenant un peu de pigment.

« ... Au centre d'une des plaques décrites peut aussi se trouver la coupe d'un capillaire. »

Nous avons tenu à citer les principaux points de la description de Redlich, parce qu'elle montre, bien mieux que nous n'aurions pu le faire, les principaux aspects que nous avons constatés dans cette très remarquable altération. On y voit deux des formes les plus typiques, la forme *péricellulaire* avec, au centre, un noyau entouré ou non d'un bloc protoplasmique ou pigmentaire (cellule pyramidale ou névroglique), et la forme *périvasculaire* avec, au centre, un capillaire. Ajoutons que ces deux formes ne nous ont pas paru constantes et que souvent la plaque est plus ou moins homogène ; bien plus, nous avons observé certaines plaques au voisinage immédiat desquelles se trouvait encore une cellule pyramidale plus ou moins intacte, si proche qu'il est peu probable qu'une autre cellule pyramidale ait contribué d'une façon ou d'une autre à la formation de cette plaque.

Dans notre cas, dont nous n'avons pas encore pu étudier systématiquement les différentes régions, ces plaques de sclérose miliaire paraissaient occuper uniquement les couches des cellules pyramidales et y être, par endroits, rangés presque régulièrement, en séries plus ou moins parallèles.

Ce qui est très particulier dans l'étude de cette sclérose miliaire et ce qui nous a paru mériter une description relativement longue, c'est la *signification pathologique* qu'elle paraît présenter. Une seule fois avant la description de Redlich, la sclérose miliaire paraît avoir été vue : voici en effet ce que Blocq et Marinesco ont décrit en 1892 (1) dans le cerveau d'un épi-

(1) Blocq et Marinesco. — Sur les lésions et la pathogénie de l'épilepsie dite essentielle. Semaine médic., 1892, p. 445.

leptique dont ils ont négligé de donner l'âge, mais qui sans doute était âgé, car « les vaisseaux de la base étaient très athéromateux ».

« Les lésions que nous avons appelées disséminées de la névroglie ne se sont présentées que dans un cas (sur 9 cas), et sous deux aspects dont l'un, très particulier, sous forme de petits nodules...

« .. Il existe, disséminés dans les diverses couches de l'écorce, de petits amas ronds d'un diamètre de 60 μ environ, se distinguant du reste du tissu par une coloration beaucoup plus intense, à contours réguliers. Ils apparaissent ainsi, parsemant discrètement le fond des préparations, d'une structure vaguement pointillée, ce pourquoi il est permis de considérer quelques-uns d'entre eux, au moins, comme de véritables nodules de sclérose névroglique (?). »

Nous savons que le malade de Blocq et Marinesco était épileptique, nous ne savons malheureusement pas plus son état mental que son âge.

Le malade de Redlich, âgé de 73 ans, avait, lui aussi, de l'épilepsie sénile ; il avait de plus de la démence sénile avec des troubles particulièrement intenses de la parole, « que l'on n'observe guère que dans de grossières lésions anatomiques des centres du langage ».

Dans un autre cerveau sénile, encore insuffisamment examiné, Redlich a pu constater aussi de petits foyers de sclérose miliaire ; or le malade avait eu aussi des crises d'épilepsie sénile et de la démence sénile « avec symptômes aphasiques, et avant tout phénomènes d'aphasie sensorielle avec paraphasie, survenus relativement précocement à un degré si prononcé que le diagnostic d'affection des centres sensoriels du langage avait été porté ».

Dans le cas de Seiler, il y avait eu des crises d'épilepsie depuis l'âge de 58 ans jusqu'à la mort survenue 16 ans après ; de plus, le malade avait présenté une « débilité mentale progressive » telle « qu'il ne comprenait plus que les questions les plus simples ».

Dans notre cas, observé dans le service de M. Pierre Marie, le malade, âgé de 68 ans, avait à la fois des crises d'épilepsie tardive violentes, une démence sénile très agitée avec cris, actes

de violence, accès de fureur, du gâtisme, enfin une aphasie véritable. Nous ajouterons qu'il présentait également des plaques d'état vermoulu de l'écorce cérébrale, lésion qui, comme nous le dirons, s'observe surtout chez des déments, des gâteux et des épileptiques.

Est-ce simple coïncidence ? Faut-il croire que c'est par hasard que l'épilepsie et la démence sénile avec troubles aphasiques si marqués s'est rencontrée dans les cinq cas de sclérose miliaire corticale de Blocq et Marinesco (démence), de Redlich, de Seiler et de nous-même ? C'est peu probable, il paraît bien plus vraisemblable que la sclérose névroglique miliaire est le point de départ de crises épileptiques comme élément d'irritation corticale, et que la cause de la démence est dans l'altération des cellules et peut-être des fibres nerveuses, origine ou résultat ou altération concomitante de la sclérose névroglique. Ceci ne veut bien entendu pas dire ni qu'il doive y avoir des crises d'épilepsie dans tous les cas de sclérose miliaire, ni surtout que l'épilepsie sénile doive être toujours due à la sclérose miliaire.

Cette question valait d'être posée, ce nous semble ; elle méritera de plus amples recherches dans l'avenir et, pour notre part, nous nous proposons d'étudier en détail le cerveau qui a fait l'objet de notre examen jusqu'ici très incomplet.

En dehors du cortex, l'un des sièges de prédilection de la sclérose névroglique sénile est la « surface intérieure » du cerveau, la surface des ventricules. Sous l'épithélium épendymaire, lui-même plus ou moins altéré, la couche névroglique, normalement assez épaisse, s'épaissit encore ou plutôt se condense et s'indure, les cellules diminuent, les fibrilles augmentent. Cette *sclérose sous-épendymaire* est parfois déjà constatable à l'œil nu par la teinte grise semi-gélatineuse qu'elle prend sur le cerveau frais et surtout par la teinte jaunâtre pâle qui tranche sur un fond plus foncé sur les coupes de cerveaux assez longtemps chromés. Il n'est pas cependant exceptionnel que, dans les cerveaux séniles, des proliférations névrogliques locales produisent de petites granulations ressemblant plus ou moins complètement aux granulations de Bayle et Joire de la paralysie générale.

Nous avons signalé qu'on trouve assez souvent une fusion plus

ou moins complète des parois ventriculaires opposées, cela surtout dans la partie postérieure de la corne occipitale des ventricules latéraux. Cette fusion pourrait résulter, d'après Anglade, d'un intense bourgeonnement névroglique. En dehors même de la formation des granulations ou de la fusion des parois ventriculaires, on trouve souvent l'épithélium épendymaire tombé sur une plus ou moins grande étendue.

La sclérose qui, pour Demange, était essentiellement la « sclérose sénile », est celle que Marinesco a appelée *sclérose vasculaire* ». C'est la formation d'îlots de sclérose rayonnant à partir d'une paroi vasculaire elle-même sclérosée : c'est la sclérose de l'artério-sclérose, nous en parlerons en étudiant l'ensemble des lésions d'origine manifestement vasculaire.

2. NOYAUX GRIS CENTRAUX

Nous ne connaissons pas de travail d'ensemble sur les lésions séniles des cellules et des fibres des noyaux gris centraux. Nous ne leur avons nous-même pas consacré une étude spéciale.

D'après ce que nous avons vu, nous pouvons dire pourtant que les altérations cellulaires nous ont paru être au moins aussi fréquentes dans les noyaux centraux que dans l'écorce ; il n'y a pas plus de cellules intactes, la totalité ou la presque totalité est atteinte soit d'atrophie simple, soit surtout d'atrophie avec surcharge de pigment jaune.

D'une façon générale, le volume des noyaux centraux est très diminué, mais la diminution des fibres myéliniques est suffisamment proportionnée à la diminution totale des ganglions pour que leur teinte, après coloration au Pal ou au Weigert, ne soit pas sensiblement modifiée. Il semble se faire une atrophie d'ensemble et proportionnelle de tous les éléments.

Les noyaux névrogliques (ou lymphocytaires) sont plus nombreux que dans l'écorce, et notamment au pourtour des cellules atrophiées on voit, à ce qu'il nous a semblé, un plus grand nombre d'amas nucléaires. Mais, à l'examen d'un cerveau normal, on voit que les noyaux névrogliques sont aussi plus nombreux dans les noyaux gris que dans l'écorce ; et, en somme,

la proportion de ces éléments dans ces ganglions et dans le cortex est à peu près la même dans les cerveaux séniles et dans les cerveaux normaux. Dans les uns et dans les autres, ils paraissent augmentés de nombre, soit de façon absolue, soit plus probablement de façon relative, par suite de la diminution des éléments nerveux.

Nous n'avons trouvé de prolifération des fibrilles névrogliques, de sclérose nette que dans la couche des noyaux gris immédiatement sous-jacente à l'épendyme, couche qui normalement est de nature névroglique : nous avons déjà parlé de cette sclérose sous-épendymaire.

3. LÉSIONS DES VAISSEAUX ET LÉSIONS D'ORIGINE VASCULAIRE

I. Lésions des vaisseaux

Artères : athérome.
Artérioles : artério-sclérose (artérite ; endartérite, périartérite, mésartérite); dégénérescence colloïde, dégénérescence fibro-hyaline ; dégénérescence calcaire.
Capillaires : dégénérescence graisseuse ; dégénérescences diverses. — Dilatation ; prolifération.

Les lésions les plus banalement connues des vaisseaux cérébraux sont celles des artères de la base, de l'hexagone de Willis et de ses grosses branches ; on sait qu'à ce niveau, chez les vieillards, il existe presque toujours une induration soit générale, soit localisée, et le plus souvent des plaques calcaires irrégulièrement disséminées qui donnent aux vaisseaux un aspect très spécial, moucheté de bleu violacé et de blanc.

Cette lésion est tellement banale qu'on s'est appuyé sur sa seule absence pour déclarer, chez certains vieillards, qu'il n'y avait pas d'artério-sclérose cérébrale : c'est là une conclusion certainement trop hâtive. Quand on coupe un cerveau dont les artères de la base présentent des plaques athéromateuses, on trouve presque toujours des vaisseaux intra-cérébraux à paroi dure, scléreuse, et à gaîne dilatée. Mais les mêmes constatations peuvent se faire sur des coupes de cerveaux de vieillards qui, par exception, ne présentent au niveau des vaissaux de la base aucun aspect d'athérome ou d'artério-sclérose.

La dissociation ne s'arrête pas là, et toujours *les vaisseaux d'un même encéphale sénile présentent suivant les territoires des degrés d'altération tout à fait dissemblables.* Tantôt toutes les branches issues d'une artère de gros ou de moyen calibre présentent des altérations manifestes, tantôt, et plus souvent peut-être, on voit une ou plusieurs artérioles présenter des lésions extrêmement intenses, disséminées au milieu d'autres petits vaisseaux qui paraissent tout à fait intacts. On est souvent étonné de voir sur une même coupe de cerveau les vaisseaux les plus profondément altérés voisiner immédiatement avec des vaisseaux à paroi mince et lisse. Cet aspect n'est d'ailleurs pas spécial au cerveau, on peut l'observer sur tous les organes artério-scléreux, séniles ou non.

Ce défaut de généralisation des lésions artérielles, qui nous a paru constant, nous empêche d'admettre, au moins de par un de ses caractères essentiels, l'*artério-xérose* que Boy-Teissier (1) a voulu opposer à l'artério-sclérose. La xérose serait une production conjonctive continue, purement évolutionnelle, séparée de toute influence pathologique, caractéristique la plus importante de la période de décroissance physiologique qui constitue la sénilité ; la sclérose serait une production conjonctive d'origine exclusivement pathologique. Les caractères de la xérose seraient : « 1° Sa généralisation, puisque le tissu conjonctif existe partout ; 2° Son égalité de répartition, puisqu'elle n'est que la reproduction exagérée du tissu conjonctif normal ; 3° Son innocuité vis-à-vis des éléments voisins, puisqu'il n'augmente que dans la proportion de ce que diminue l'élément qui l'entoure ».

Les deux premiers de ces caractères au moins écartent, d'après ce que nous avons dit des localisations de la sclérose dans le cerveau sénile, cette prétendue xérose de la sclérose cérébrale sénile. Ce que nous venons de dire de la localisation des lésions artérielles nous empêche aussi d'admettre l'artério-xérose, tout en reconnaissant avec Ziegler, Demange, etc., que l'artério-sclérose sénile est généralement plus diffuse que les autres variétés d'artério-sclérose.

(1) Boy-Teissier. — Congrès pour l'avancement des sciences, Bordeaux 1895.

Quoi qu'il en soit de leur nature, dans l'écorce des cerveaux séniles, *ces éléments ronds paraissent toujours très notablement augmentés de nombre.* Nous n'oserions affirmer pourtant que cette surabondance n'est pas *plus apparente que réelle, plus relative qu'absolue ;* peut-être n'y a-t-il pas ou peu de prolifération véritable des cellules névrogliques, mais simple condensation des cellules préexistantes par suite de l'atrophie des fibres et des cellules nerveuses.

Trois arguments nous paraissent plaider en faveur de cette interprétation. C'est d'abord que le nombre d'ensemble des noyaux névrogliques ne paraît guère plus que proportionné à l'atrophie nerveuse : ainsi, sur la coupe d'une circonvolution réduite au tiers de son volume normal, on ne trouve certainement pas, par chaque millimètre carré, plus de deux à trois fois au maximum le nombre normal de noyaux névrogliques. C'est ensuite que l'on n'observe guère des figures de caryokinèse et qu'il n'y a qu'un petit nombre de noyaux accolés par deux et comme nés d'une division récente. C'est enfin que la localisation de l'apparente prolifération est parfaitement d'accord avec celle que nous avons considérée comme étant le lieu de l'atrophie maxima, nous voulons dire les zones normalement les plus myélinisées.

Cerletti et Brunacci ont récemment signalé, sans en donner d'explication, le fait que les noyaux névrogliques paraissent plus augmentés dans la substance blanche des circonvolutions que dans la substance grise, et que, dans celle-ci, c'est surtout dans la sixième couche, la plus profonde, que ces noyaux paraissent avoir abondamment proliféré. Bridier, dans sa thèse faite sous l'inspiration de Pierret et d'après les examens histologiques de Taty, avait aussi signalé ce fait que les éléments mi-

du système nerveux, comme les différentes phases du développement d'un même élément, le lymphocyte lui-même : d'après Dominici, c'est par condensation à la fois du protoplasma et de son noyau avec son réseau et ses graines chromatiniques que le lymphocyte acquiert son aspect définitif, celui que l'on constate habituellement : un noyau à peu près dépourvu de protoplasma, intensément et à peu près uniformément colorable par les colorants basiques. Nous ne comprenons pas pourquoi on n'admettrait pas pour un élément intracérébral ce qu'on admet aujourd'hui pour un autre élément ; d'autant plus que tous les intermédiaires existent et qu'en présence de bien des noyaux il serait tout-à-fait impossible de décider s'il appartient à l'une ou l'autre variété.

grateurs semblent plus nombreux dans les couches profondes du cortex, contre la substance blanche, et qu'ils paraissent diminuer à mesure qu'on s'élève vers la surface des circonvolutions. Pourtant, d'après Cerletti et Brunacci, dans une zone de substance blanche réduite à un tiers de la normale, le nombre des noyaux névrogliques ne serait guère plus du double du nombre ordinaire. Nous avons nous-même fait les mêmes constatations, peut-être avec moins de netteté pourtant que les auteurs italiens. Or, nous avons dit que l'intense démyélinisation sénile nous paraissait être la cause principale de la diminution de volume du tissu nerveux et par conséquent de la condensation du tissu névroglique : cette démyélinisation est naturellement maxima dans les parties qui normalement contiennent le plus grand nombre de fibres myéliniques, d'une part la substance blanche, d'autre part la couche la plus profonde de la substance grise, couche qui, blanche à l'origine, nous a paru devenir secondairement grise par suite de la démyélinisation progressive.

C'est donc dans ces deux parties que, si la prolifération névroglique n'est que relative, on doit trouver le plus grand nombre de noyaux ; or, d'après Cerletti et Brunacci et d'après nous-même, c'est effectivement ce qui paraît généralement se produire.

Et c'est pourquoi nous n'osons affirmer que le nombre réel des cellules névrogliques, apparemment très exagéré, soit effectivement augmenté de façon très notable.

D'ailleurs, les auteurs italiens que nous venons de citer croient pouvoir assurer que les cellules névrogliques du cerveau des vieillards, de par leurs conditions morphologiques et tinctoriales, sont *à l'état de repos* et à l'état régressif, mais non en prolifération.

Il est cependant des points où très effectivement, et de l'avis de tous les auteurs, il y a de plus ou moins nombreux noyaux accumulés, généralement des groupes de 2, 3, 5 noyaux : c'est le pourtour des cellules pyramidales et notamment des grandes pyramidales. Ce fait, nous l'avons, nous aussi, constaté avec grande netteté. Mais on a voulu partir de cette constatation pour émettre l'hypothèse que ces éléments ronds seraient l'agent actif de la destruction et de la disparition des cellules nerveuses qu'ils

gaîne des vaisseaux même à assez grande distance des foyers de désintégration.

En dehors de l'existence de ces foyers, il peut exister aussi des leucocytes libres formant manchon autour des vaisseaux altérés ; aussi, si l'on considère la présence de ces éléments comme un signe d'inflammation, il ne serait pas juste de dire qu'il n'existe toujours autour des artères séniles aucune trace d'inflammation. Ceci est l'exception, il est vrai, mais cette rareté n'exclut pas, ce nous semble, l'idée de toute lésion inflammatoire antérieure, si l'on songe à la longue durée et au peu d'intensité des altérations vasculaires, toxiques ou autres, qui ont pu mener le sujet à la vieillesse.

L'altération combinée, simultanément ou successivement, des diverses parois d'un même vaisseau, l'*artérite*, nous a donc paru être la lésion la plus fréquente des artérioles cérébrales séniles, mais cette combinaison ne prouve nullement que l'artério-sclérose sénile soit différente de l'artério-sclérose de toute autre nature, elle prouve seulement qu'elle a évolué très longtemps et très lentement.

Cerletti et Brunacci ont décrit aussi des lésions totales des artérioles et veinules de la corticalité de cerveaux séniles. Dans l'adventice présence constante de dépôts de pigment jaune ; membrane élastique dissociée, agrandissement des « fenêtres » de la membrane ; gonflement et hypercoloration des noyaux endothéliaux de la membrane interne, corps cellulaires sous forme de blocs protoplasmiques à limites irrégulières et mal définies et à structure réticulaire ; dans les mailles du réticulum, fines granulations de pigment jaune : telles sont les multiples altérations décrites par les auteurs italiens.

Charcot avait vu, jusqu'à un certain point, la fréquence de l'artérite totale dans le cerveau sénile en admettant que la périartérite et l'endartérite coexistent une fois sur trois ; c'est pourtant à ses travaux et à ceux de Bouchard que l'on doit d'avoir séparé ces deux altérations.

Abercrombie, le premier, en 1835 (1), avait attribué aux incrustations *endartérielles* une large part dans la production des

(1) Abercrombie. — Des maladies de l'encéphale, 1835.

ramollissements et une certaine influence sur la formation des hémorragies cérébrales. Bouillaud, Rokitansky, Grisolle, Valleix, Niemeyer ont admis cette opinion ; Gendrin, Monneret, Béhier, Hardy ont considéré au contraire l'endartérite athéromateuse comme propre à produire des hémorragies méningées, mais non des hémorrhagies cérébrales.

Lancereaux (1), qui a donné une parfaite description des lésions de l'endartère dans l'artério-sclérose et l'athérome, cita deux faits dans lesquels l'endartérite aurait en pour conséquence une hémorragie cérébrale.

Joffroy et Achard (2) ont cité des cas très probants de ces endartérites oblitérantes progressives plus ou moins généralisées.

Mais ces lésions endartérielles furent bien délaissées quand Charcot et Bouchard (3) eurent décrit la *périartérite* cérébrale et la lésion qui en serait la conséquence, l'anévrysme miliaire. Calmeil, Gull, Virchow, Meynert et Heschl avaient signalé ces dilatations vasculaires ; elles ne prirent une importance considérable que quand Charcot et Bouchard les eurent rendu responsables, non seulement de « l'apoplexie capillaire à foyers miliaires » décrite en 1836 par Cruveilhier (4), mais encore des grandes hémorrhagies cérébrales.

Nous n'avons pas à répéter la description des anévrysmes miliaires, lésions qui, d'après les auteurs, s'observeraient particulièrement, mais non exclusivement, dans la sénilité ; disons seulement que dès le début leur pathogénie fut très discutée et que, si Charcot et Bouchard les attribuaient à la périartérite scléreuse, dès 1873 Zenker (5) en fit la conséquence de la sclérose de l'endartère.

Depuis on a admis à peu près sans conteste et partout reproduit la description des auteurs français ; l'anévrysme miliaire

(1) Lancereaux. — Dict. Dechambre, t. VI, p. 286

(2) Joffroy et Achard. — *Arch. de médec. expérim.* 1889.

(3) Bouchard. — Études sur quelques points de la pathogénie des hémorragies cérébrales. 1867.

Charcot et Bouchard. — Nouvelles recherches sur la pathogénie de l'hémorragie cérébrale. *Arch. de Physiol.*, 1868.

(4) Cruveilhier. — Anatomie pathol. du corps humain, t. XXXII.

(5) Zenker. — *Mouvement médical*, 1873, p. 20.

a été considéré comme « la plus fréquente et peut-être la seule cause certaine des hémorragies spontanées » (1).

Il y a là certainement une exagération manifeste contre laquelle Lœvenfeld (2) a un des premiers protesté. Eppinger (3) a signalé la fréquente apparence d'anévrysmes sur des vaisseaux qui, quand on en fait des coupes sériées, ne se montrent plus que cylindriquement dilatés, ou coudés, ou ondulés. Alzheimer (4) Lubarsch (5) ont décrit différentes altérations, surtout séniles, des artérioles cérébrales. Weber (6) a insisté sur l'importance de ces altérations diverses dans la production des hémorragies, au moins miliaires, du cerveau. Jacobsohn (7) a décrit l'aspect feuilleté, que nous avons nettement retrouvé dans certains vaisseaux très athéromateux, comme pouvant suffire, à l'occasion de quelque exagération de pression, pour produire une hémorrhagie cérébrale sans anévrysme précurseur.

Nous pouvons confirmer ces recherches, car nous avons nous-même constaté un certain nombre de fois des hémorragies miliaires dans des cerveaux de vieillards sans trace d'anévrysme miliaire et même sans altération très apparente de la paroi vasculaire.

En dehors des altérations vasculaires, Pierre Marie a rappelé l'attention sur les modifications du tissu cérébral lui-même comme origine des hémorragies et insisté notamment sur le rôle des lacunes de désintégration ; nous reviendrons sur ce sujet.

Dmitrijeff (8), Marchand (9), etc..., ont localisé dans la *tunique*

(1) Von Monakow. — Pathologie cérébrale, 1897, p. 686.

(2) Loevenfeld. — Études sur l'étiologie et la pathogénie des hémorragies cérébrales spontanées. Wiesbaden, 1886.

(3) Eppinger. — Les anévrysmes miliaires du cerveau. *Virchow's Archiv*, t. III.

(4) Alzheimer. — La dégénérescence colloïde du cerveau. Arch. f. Psych. T. XXX, 1897.

(5) Lubarsch. — La dégénérescence hyaline et amyloïde. — Ergebnisse der allgem. Pathol. 1894

(6) Weber. — Altérations des vaisseaux dans les hémorragies cérébrales miliaires. Arch. f. Psych., t. XXXV, 1902, p. 159.

(7) Jacobsohn. — Sur la forme grave de l'artério-sclérose du système nerveux central. Arch. f. Psyc., t. XXVII, 1894.

(8) Dmitrijeff. — L'altération du tissu élastique des parois artérielles dans l'artério sclérose. Beitrage zur Pathol. Anat. und z. allgem. Pathol. 1897.

(9) Marchand. — Les artères. Eulenburg's Realencyclopedíe, 1894.

moyenne plus que dans l'interne le début ordinaire des lésions de l'artério-sclérose, notamment dans les artères cérébrales : il y aurait pour ces auteurs une néoformation de lamelles élastiques ; c'est la même lésion qui a été décrite par Wendeler (1) comme l'origine de l'artérite chronique syphilitique. Léger (2) a surtout trouvé les fibres musculaires de la tunique moyenne remplacées par du tissu conjonctif.

Alzheimer a signalé dans les artérioles cérébrales plusieurs sortes de dégénérescence qui, n'étant pas analogues aux lésions ordinaires de l'artério-sclérose, paraissent cependant dépendre d'une même origine. Ce sont :

1° La *dégénérescence colloïde* dans laquelle, sur certaines coupes du cerveau, « la paroi vasculaire est, par endroits, nettement élargie et transformée en une substance vitreuse homogène, tandis que des blocs de la même substance se trouvent dans le tissu avoisinant le vaisseau ». Cette substance est soluble dans l'eau bouillante, dans les acides et les alcalis dilués, elle se colore en rouge par le carmin et le picro-carmin, en rouge vif par le Van Giesen, en bleu par la méthode de Weigert pour la coloration de la fibrine. Il y a sans doute plusieurs substances qui donnent ces réactions ; elles auraient pour caractère commun d'être un produit de secrétion des cellules du tissu conjonctif, c'est la « substance hyaline conjonctive secrétrice » de Lubarsch.

2° La *dégénérescence hyaline* ou *scléro-hyaline*, processus à tendance scléreuse, « caractérisé par une homogénisation hyaline des différents éléments de la paroi vasculaire, avec dépôt de corpuscules albuminoïdes dans le tissu avoisinant ». La substance scléro-hyaline résiste à l'eau bouillante, aux acides et aux alcalis, elle ne donne pas la réaction de la fibrine et ne se colore généralement pas par le carmin. Cette dégénérescence serait due non à la sécrétion, mais à la transformation des cellules du tissu conjonctif, ce serait la « substance hyaline conjonctive dégénératrice » de Lubarsch.

(1) Wendeler. — Histologie de la maladie syphilitique des artères cérébrales. Deutsh. Arch. f. Psych. Medic. 1895.

(2) Léger — Étude des artères séniles normales. Thèse Montpellier, 1895.

Des observations de Lubinoff et Neelsen, de Meyer (1) paraissent se rapporter à cette lésion vasculaire.

Friedmann (2) a trouvé sur des petits vaisseaux « des états dégénératifs sous forme d'épaississement et de transformation hyaline de la paroi ».

Findley (3) parle d'une « dégénération fibro-hyaline des plus petites artères ».

Manasse (4) décrit des thromboses hyalines dans les plus fins vaisseaux.

Robertson, Degenkolb (5) auraient observé souvent la dégénérescence hyaline des vaisseaux corticaux, indépendante de l'artério-sclérose corticale.

Weber (6) décrit à son tour minutieusement les différents stades de ce processus de dégénérescence fibro-hyaline qu'il a observé chez un homme de 64 ans, où elle était la cause manifeste de nombreuses hémorrhagies miliaires, et dans un cas de démence sénile, où elle se rencontrait au niveau des petites artères et veines de l'écorce ; elle pourrait être, tout comme l'artério-sclérose, un point de départ fréquent de la « gliose périvasculaire » décrite par Alzheimer. Cette lésion commencerait probablement par une prolifération cellulaire partant de la paroi adventitielle, gagnant les autres parois vasculaires jusqu'à l'endartère, élargissant et remplissant la gaîne lymphatique ; puis la dégénération hyaline frapperait d'abord les éléments les plus mal nourris, ceux du milieu de la paroi.La disparition rapide et complète des noyaux et l'absence de toute structure font supposer que la transformation hyaline l'emporte de beaucoup sur un processus de sécrétion. Mais la paroi, très épaissie, prend un aspect feuilleté, et est perméable aux éléments blancs et rouges du sang qui s'infiltrent soit à son intérieur, soit à son pourtour.

Weber a donné des figures très claires de cette lésion, et c'est par comparaison avec ces figures que nous avons cru pouvoir

(1) Meyer. — Dégénérescence anévrysmatique de l'écorce cérébrale. — Arch. f. Psych. t. 1.

(2) Friedmann. — Deutch Zeitsch. f. Nervenheilk. t. XI.

(3) Findley. Journ. of ment. Sc., t. 44.

(4) Manasse. — Virchow's Archiv, t. 130.

(5) Degenkolb. — Allgem. Zeitschrift. f. Psych., 1902, p. 711.

(6) Weber. — Arch. f. Psych., t. 35, 1902.

lui identifier une altération vasculaire très remarquable, qui nous avait fort intrigué et qui était la cause manifeste, dans un de nos cas, d'une lacune de désintégration. Le vaisseau, formé d'une intrication de lamelles très denses et épaisses, sans noyaux, séparées par des espaces contenant du sang, était entouré d'un manchon mince de leucocytes mononucléaires et d'un second manchon, plus épais, de blocs de pigment sanguin, révélateurs peut-être d'une hémorrhagie ancienne. Les espaces contenant du sang se rétrécissaient en approchant de la lacune, et finalement disparaissaient ainsi que les derniers vestiges de la paroi fibro-hyaline. Selon toute vraisemblance, c'était à un ramollissement produit par l'altération vasculaire, peut-être aussi à une hémorrhagie miliaire, qu'était due la lacune. Cette observation, en nous montrant l'importance de ces lésions vasculaires, nous paraît justifier les développements que nous venons de leur donner.

Catola (1) a décrit un processus spécial de *calcification* des vaisseaux, observé sur le cerveau d'un malade mort à Bicêtre à la suite d'une grosse hémorrhagie cérébrale. Cette calcification était limitée exclusivement aux artères du noyau lenticulaire. Il s'agissait « de nombreuses boules calcaires disposées en cercle tout autour des petites artères et des capillaires. Elles siégeaient presque sans exception au niveau de la gaîne lymphatique périvasculaire et de l'adventice des artères, tandis que les tuniques moyenne et interne en restaient indemnes. Leur volume était variable, allant, avec un grossissement de 400 diamètres, de celui d'une noisette à celui de grains de poussière. Quant aux capillaires, ils étaient en général entourés par un grand nombre de boules au milieu desquelles ils disparaissaient plus ou moins complètement... Les mêmes dépôts s'observaient aussi en plein tissu nerveux sans aucune relation avec les vaisseaux (ce qui n'arrive jamais dans l'artério-sclérose ordinaire). Le tissu nerveux qui entourait les anneaux calcaires périvasculaires et les autres dépôts ne présentaient aucune altération sensible de structure ». Nous avons vu les pièces très curieuses de Catola, nous n'avons pas observé d'autre altération semblable.

(1) Catola. — *Société de Neurol.*, 9 juillet 1904.

Quant aux *capillaires* leur altération sénile la plus couramment admise est la *dégénérescence graisseuse*. Comme on ne connaît actuellement aucun procédé, ainsi que l'a justement fait remarquer Nissl (1), qui permette de constater l'artério-sclérose des plus petits vaisseaux et des capillaires, on a fait, on ne sait trop pour-

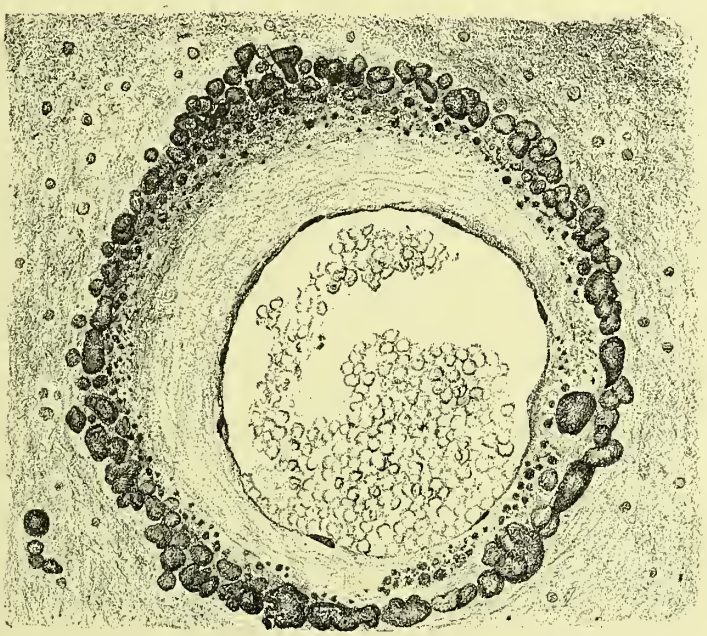


Fig. 17. — *Boules calcaires* disposées en cercle dans la gaîne lymphatique d'un vaisseau ; quelques boules siègent en plein tissu nerveux (en bas et à gauche). (Dessin de Catola publié dans l'Iconographie de la Salpêtrière en 1904).

quoi, de cette dégénérescence graisseuse des petits vaisseaux, l'analogue de l'artério-sclérose des vaisseaux plus gros.

La dégénérescence graisseuse des capillaires fut signalée en 1849 par Robin (2). L'année suivante, Paget (3) l'étudia plus complètement et lui donna un rôle pathogénique dans la production des hémorragies cérébrales. La découverte des gaînes de Robin

(2) Nissl. — Neurol. Centralbl, 1899, p. 955 (discussion de la communication de Sander sur la moelle sénile).

(3) Robin.— Dégénérescence graisseuse des capillaires. Soc. de biol., 1849.

(4) Paget. — London medic. Gazette, 1850, t. X, p. 229

et de His restreignit considérablement l'importance de cette lésion, car Bouchard démontra qu'il s'agissait le plus souvent non pas d'une dégénérescence de la paroi vasculaire, mais d'une accumulation dans les gaînes de granulations graisseuses libres ou incluses dans des corps granuleux, résultat de la nécrobiose du tissu nerveux lui-même. La dégénérescence graisseuse ne fut plus admise dès lors que pour les capillaires et on lui refusa toute influence sur la production des hémorrhagies cérébrales, au moins des grandes hémorrhagies.

Laborde (1) aurait constaté cette dégénérescence graisseuse presque constamment sur les capillaires de cerveaux de vieillards ; elle aurait été trouvée d'ailleurs dans nombre d'autres affections, chez des chlorotiques (Virchow) (2), chez des enfants affectés de maladies chroniques, du diabète en particulier (Bouchard), etc. Vulpian (3) a constaté la même dégénérescence graisseuse des fins vaisseaux dans le cerveau de vieux mammifères, du chien en particulier. Il s'agirait non pas d'amas graisseux, mais de petites granulations éloignées les unes des autres et plus nombreuses seulement au niveau des noyaux.

Cette dégénérescence graisseuse des capillaires est loin d'avoir été retrouvée par tous les auteurs dans les cerveaux séniles. Pour notre compte, nous avons observé quelquefois un certain nombre de granulations dans la paroi de quelques capillaires.

Mais cette lésion nous a paru rare, et, en particulier dans les coupes colorées au Marchi où l'acide osmique devrait mettre la graisse en relief, nous n'avons guère observé d'anneau noir ou de granules caractéristiques au pourtour des capillaires. La dégénérescence graisseuse des capillaires n'est en tout cas nullement en rapport avec l'artério-sclérose des plus gros vaisseaux.

En revanche, nous avons vu une fois, où, par hasard, nous avions employé la coloration par le triacide d'Ehrlich, la tunique moyenne de la paroi de petites artérioles, voisines d'une lacune, réduite en petits fragments granuleux colorés en vert : cette coloration verte était à peu près celle que prenaient, par ce colorant, les granulations graisseuses contenues dans les corps

(1) Laborde. — Le ramollissement et la congestion du cerveau, 1866.
(2) Virchow. — Handbuch der spec. Pathol., t. I.
(3) Vulpian — Leçons de physiologie générale et comparée du système nerveux.

granuleux avoisinants. Comme nous n'avons pas retrouvé cette coloration spéciale dans la paroi d'autres vaisseaux, nous avons fort tendance à croire que la paroi des petites artères peut aussi, au moins dans la tunique moyenne, subir la dégénérescence graisseuse. Ces faits nous amèneront à des recherches ultérieures.

Lapinski (1) a décrit, dans la plupart des cerveaux de vieillards artério-scléreux, la « tuméfaction trouble » ou la « dégénérescence granuleuse » de la paroi des capillaires corticaux. Ces altérations rétrécissaient la lumière du vaisseau parfois jusqu'à l'oblitération complète.

Cerletti et Brunacci ont vu quelquefois l'obturation complète de la lumière des capillaires par la *prolifération de l'endothélium*. Ces auteurs auraient vu surtout, dans le cortex de tous les cerveaux séniles, la dilatation irrégulière et moniliforme des capillaires ; elle serait principalement nette dans les couches des grandes pyramidales et des cellules polymorphes. Cette altération avait été vue déjà par Laborde. Les auteurs italiens croient qu'elle n'est pas exceptionnelle même dans les artérioles et les veinules. Il nous paraît bien difficile de démontrer l'existence de cette dilatation moniliforme anormale, car les capillaires présentent de telles ondulations et sont coupés avec des obliquités si différentes que, dans tous les cerveaux les plus normaux, ils paraissent toujours moniliformes ; il faudrait de très fortes dilatations, or nous n'avons pas constaté, comme Cerletti, de capillaires qui, « au point dilaté, aient acquis un calibre de 6 à 8 fois le calibre normal ».

Les mêmes auteurs auraient enfin pu mettre nettement en relief, en certains points de l'écorce cérébrale sénile, la *néoformation de vaisseaux capillaires* aux différents stades du processus ; ils auraient vu le point de départ de capillaires néoformés sur le tronc d'un capillaire ; ils auraient vu des bourgeons capillaires s'entourer d'une gaîne névroglique comme d'un doigt de gant. Nous avons nous-même pu constater qu'en effet *les vaisseaux capillaires étaient très nombreux* sur les coupes de circonvolutions séniles très atrophiées, mais nous ne saurions dire très affirmativement si cette grande quantité apparente dépendait d'une prolifération véritable et non pas simplement de

(1) Lapinski. — Sur la question de l'état des capillaires de l'écorce cérébrale dans l'artério-sclérose des gros vaisseaux. Wratsch 1896.

la diminution et de la disparition des éléments nerveux, si en réalité l'augmentation du nombre des capillaires était absolue ou seulement relative. En tout cas nous n'avons pu surprendre le stade de début de la formation des néo-capillaires.

II Lésions d'origine vasculaire

Hémorrhagies miliaires.—Sclérose périvasculaire, sclérose paravasculaire.— Foyers de « ramollissement incomplet » : « gliose périvasculaire », « destruction corticale » d'Alzheimer, « encéphalite sous-corticale chronique » de Binswanger, « atrophie artério-scléreuse du cerveau » ; — pseudo-paralysie générale arthritique de Klippel ; — « artério-sclérose cérébrale grave » de Jacobsohn.

Aux altérations des vaisseaux dans la sénilité se rattachent de façon certaine les ruptures vasculaires avec les hémorrhagies consécutives, les scléroses dont la disposition répond nettement à la distribution des vaisseaux altérés, les ramollissements et les foyers de dégénération totale ou partielle en rapport avec des thromboses ou des oblitérations vasculaires partielles et sous la dépendance soit de l'interruption, soit de l'insuffisance de la circulation. Parmi ces très nombreuses lésions se rangent d'abord les grosses hémorrhagies et les gros ramollissements qui, s'ils s'observent plus fréquemment dans la vieillesse, ne sont cependant pas particuliers à l'âge avancé et ne lui doivent que quelques rares caractères spéciaux. Quelques petites lésions en foyers sont au contraire toutes particulières à la sénilité : ce sont notamment les lacunes et l'état vermoulu dont nous réservons l'étude pour un chapitre ultérieur. Nous ne parlerons actuellement que des très petites lésions d'origine vasculaire, des lésions miliaires disséminées dans le cerveau, souvent en très grand nombre, et déterminant ou non une symptomatologie spéciale.

Les *hémorrhagies miliaires* sont parmi les lésions fréquentes de l'encéphale sénile. L'apoplexie capillaire des vieillards avait été décrite en 1836 par Cruveilhier ; elle fut affirmée plus tard par Charcot, qui la considéra comme fréquente et qui en vit la cause dans les anévrysmes miliaires. Mais devant l'importance que prirent ces anévrysmes dans la pathogénie des grosses

hémorrhagies, on perdit de vue les hémorrhagies miliaires. Les auteurs qui, comme Weber, en ont rapporté des cas, les ont considérés comme des faits exceptionnels. En réalité, il n'en est rien, et, si nous nous en tenons à ce que nous avons pu observer nous-même, les hémorrhagies miliaires sont très fréquentes dans l'encéphale des vieillards. Elles trouvent leur origine soit dans des vaisseaux manifestement altérés et épaissis, soit, et le fait nous a paru plus fréquent, dans des vaisseaux restés minces dans une région où beaucoup de vaisseaux ont leur paroi fortement épaissie.

Weber a décrit et représenté une hémorrhagie miliaire partant d'un vaisseau « feuilleté » par la dégénérescence fibro-hyaline ; nous avons vu une fois une artériole, présentant cette même dégénération, entourée d'un collier de blocs de pigment sanguin, résidus probables d'une hémorrhagie. Mais cette dégénérescence est rare et n'est certainement pas la cause habituelle des hémorrhagies miliaires. Nous n'avons jamais observé au niveau des vaisseaux rompus l'aspect d'un anévrysme miliaire.

La « *sclérose vasculaire* » décrite par Marinesco est de beaucoup la forme de sclérose la plus commune dans la sénilité. Elle consiste essentiellement en plaques de sclérose partant d'une paroi vasculaire plus ou moins manifestement altérée et gagnant de là peu à peu, excentriquement, la substance cérébrale qu'elles envahissent sous forme de traînées ou d'îlots. C'est à cette distribution que Demange et ses élèves ont attribué la dénomination de « sclérose sénile » ; sa fréquence dépend essentiellement de l'extrême fréquence de l'artério-sclérose à un âge avancé (1).

(1) En dehors de cette sclérose nettement « périvasculaire », il existe peut-être dans le cerveau des exemples de la sclérose « paravasculaire » ou dystrophique décrite par H. Martin, par Huchard, par Weber pour les différents viscères et notamment pour le cœur ; cette sclérose est développée non pas au contact, mais à distance des vaisseaux, dans les régions les plus mal nourries. Dans certains cas en effet, nous avons constaté dans les coupes colorées au Weigert ou au Pal, une apparence « mouchetée, tigrée » de la plus grande partie de la substance blanche ; ces mouchetures étaient dûes à l'existence irrégulière, au contact les uns des autres, de très nombreux îlots où les fibres myéliniques étaient à peu près normalement abondantes et d'îlots où elles étaient au contraire extrêmement raréfiées. Or, dans un au moins de ces cas, nous avons pu constater avec une parfaite netteté, comme M. Pierre Marie nous l'a fait remarquer, que les îlots de fibres conser-

Entourés ou non d'une gaîne scléreuse, les vaisseaux athéromateux ou artério-scléreux peuvent déterminer directement diverses altérations du tissu cérébral.

Quand la dégénérescence artério-scléreuse va jusqu'à l'oblitération complète d'une artère, la désintégration rapide du terri-

vées entouraient les vaisseaux, et qu'au contraire c'était loin des vaisseaux, entre les vaisseaux, qu'elles étaient raréfiées ; c'est bien là le type de la lésion qu'on peut dire « paravasculaire ». Nous n'avons pas suffisamment étudié encore ce type rare de lésion. Si ces foyers irréguliers de désinté-

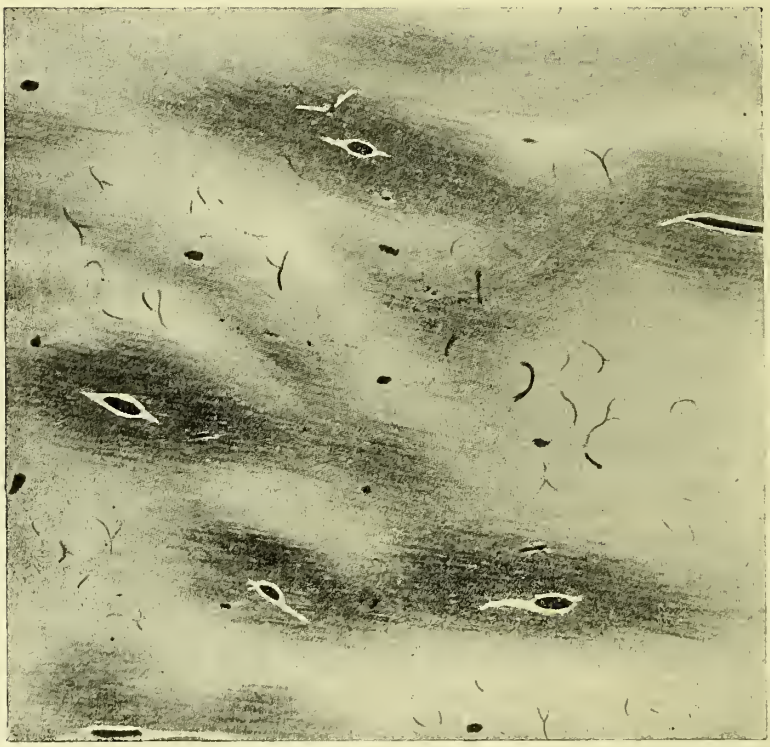


Fig. 18. — *Sclérose « paravasculaire »*. — Coloration au Weigert-Pal; obj. 1.— Sur ce dessin, fait d'après nature, on voit nettement que les vaisseaux occupent le centre des îlots de fibres conservées (en noir) ; la sclérose s'est faite au contraire à distance des vaisseaux. Cette sclérose donne à la coupe, vue à l'œil nu, un aspect moucheté très particulier.

gration nerveuse paravasculaire sont bien des foyers de sclérose, ils nous paraissent constituer comme une transition entre les lésions vasculaires que nous avons étudiées et les foyers de désintégration par trouble trophique dans le domaine de distribution des vaisseaux dont nous allons maintenant parler.

toire qu'elle irrigue produit un ramollissement. Quand l'artère est rétrécie, mais non complètement oblitérée, ce territoire peut être insuffisamment irrigué : il en résulte la formation de véritables foyers, « *foyers de ramollissement incomplet* », dont la distribution répond absolument à celle des foyers de ramollissement encéphalomalaciques, c'est-à-dire se trouve limitée au territoire de un ou plusieurs vaisseaux assez volumineux, les artères cérébrales ou leurs branches. C'est à ces foyers qu'Alzheimer (1) a donné le nom de foyers de « *gliose périvasculaire* » ; il importe de les distinguer nettement de la sclérose périvasculaire.

La gliose périvasculaire consiste en une altération régressive, une atrophie et une disparition des éléments nerveux, et en une prolifération de la névroglie ; ces modifications sont localisées et limitées, tant dans la substance blanche que dans l'écorce, à une ou plusieurs circonvolutions irriguées par un vaisseau qui paraît sensiblement plus dégénéré que les vaisseaux voisins Le reste du cerveau ne présenterait pas d'altérations pathologiques notables.

On comprend que les phénomènes cliniques ressemblent beaucoup aux symptômes de foyers de ramollissement isolés avec un développement plus lent des signes de désintégration cérébrale, et fréquemment des attaques apoplectiformes suivies de phénomènes d'excitation passagers.

Quand l'oblitération incomplète siège sur les artérioles qui pénètrent de la pie-mère dans l'écorce, des foyers semblables occupent uniquement la corticalité. Ils ont le plus souvent la forme d'un coin dont la base est superficielle et plus ou moins déprimée ; dans ces foyers, les cellules pyramidales et les fibres à myéline ont disparu et l'on ne constate plus qu'un épais réseau névroglique. Ces foyers parsèment la surface de quelques circonvolutions dans le domaine de quelque artère assez volumineuse. Entre les foyers peuvent se trouver çà et là quelques ramollissements capillaires. C'est à cette variété de lésions arté-

(1) Alzheimer. — 26e congrès des aliénistes de l'Allemagne du Sud. Heidelberg, 1898. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1899, p. 272. — et Congrès de l'union des aliénistes allemands, Munich, 1902. Allgem. Zeitschr. f. Psych. 1902, p. 695.

rio-scléreuses qu'Alzheimer a donné le nom de « *destruction corticale* » (Rindenverœdung). Ce serait une variété essentiellement sénile (« sclérose sénile de l'écorce »), c'est par exception seulement qu'Alzheimer en aurait constaté quelques cas chez des sujets très artério-scléreux à un âge encore peu avancé.

La symptomatologie de cette destruction corticale serait, comme celle de la gliose périvasculaire, très analogue à celle des ramollissements en foyers ordinaires. Elle est fréquemment associée à la démence sénile.

C'est à la même variété de lésions, mais localisées à la substance blanche, que Binswanger (1) a donné le nom d' « *encéphalite sous-corticale chronique* » et Alzheimer celui d' « atrophie artério-scléreuse de la substance blanche des hémisphères ». Cette localisation serait beaucoup moins ordinaire chez les vieillards et s'observerait surtout dans les sénilités précoces. Les foyers occuperaient surtout le domaine des vaisseaux longs de la substance blanche profonde, laissant intactes, dans les cas typiques, l'écorce et les voies d'association courtes immédiatement sous-corticales.

Les circonvolutions sont peu amincies, mais profondément déprimées. La substance blanche est extraordinairement amincie, entièrement grisâtre, souvent parsemée de taches plus sombres. Les ventricules, quand l'affection a duré longtemps, présentent une dilatation énorme. Au microscope l'écorce paraît presque partout bien conservée, à l'exception de quelques dégénérations çà et là dans différentes couches ; sur les préparations au Nissl il est tout à fait remarquable de constater combien peu l'écorce est touchée, alors même que la plus grande partie de la substance blanche est profondément altérée. Les troncs blancs des circonvolutions sont généralement aussi respectés. La partie profonde de la substance blanche est au contraire complètement disparue par places, fortement éclaircie en d'autres endroits. Par la méthode de la névroglie et la méthode de Marchi entre autres, on voit que de plus ou moins nombreux foyers parsèment la substance blanche et sont le point de départ de dégénérations secondaires. Au niveau de ces foyers surtout la névro

(1) Binswanger. — Congrès des aliénistes allemands, Dresde, 1894.

glie est augmentée et les corps granuleux sont très nombreux, mais on trouve dans toute la substance blanche la névroglie proliférée et des corps granuleux disséminés.

On trouverait généralement dans ces cas des foyers dans la capsule interne, dans le noyau lenticulaire, dans la couche optique, et surtout dans la protubérance au niveau de la voie pyramidale.

Sans mettre en doute la description d'Alzheimer, que nous avons presque littéralement reproduite, nous ferons remarquer cependant combien elle ressemble à celle que nous ferons des cerveaux parsemés de foyers lacunaires de désintégration. La symptomatologie d'ailleurs ferait penser, comme Alzheimer le reconnaît, à l'existence de foyers de ramollissement. On y trouverait, comme un des premiers symptômes et des plus nets, « la difficulté des associations d'idées », puis des troubles progressifs de la parole et notamment « une difficulté des associations du langage », des vertiges, des crises épileptiques ou apoplectiformes. Le tableau est souvent compliqué d'états d'excitation et de confusion mentale, de phénomènes cérébraux en foyer, limitations du champ visuel, asymbolie, aphasie motrice et sensorielle, agraphie, monoplégies, hémiparésies, etc., tous symptômes généralement passagers et récidivants avant de devenir permanents. Cette symptomatologie est, comme l'anatomie, très proche du tableau des « lacunaires ». Nous n'avons observé couramment que le seul aspect clinique et anatomique des lacunes de désintégration ; nous ne croyons cependant pas pouvoir conclure qu'il faille identifier les deux affections, car on conçoit que des lésions multiples en foyers puissent se localiser identiquement et produire les mêmes troubles cliniques, que ces foyers de désintégration soient ou non lacunaires.

Binswanger a cherché à séparer de l'encéphalite sous-corticale la « *démence artério-scléreuse* ». Au point de vue anatomique elle ne serait qu'une sous-variété caractérisée par des altérations moindres dans le domaine des vaisseaux longs de la substance blanche et par de légères altérations dégénératives, d'origine également vasculaire, dans la substance corticale. Cette variété appartiendrait aussi surtout aux sénilités précoces.

L'association des foyers corticaux et médullaires donne lieu

à la forme complète, la plus ordinaire, de l'artério-sclérose cérébrale grave, l'«*atrophie cérébrale artério-scléreuse*» de Binswanger ou « dégénération artério-scléreuse progressive grave » d'Alzheimer. Cette variété serait surtout fréquente aux environs de la soixantaine. Voici comment Alzheimer décrit l'aspect anatomique :

« On constate une diminution de poids très notable du cerveau, même avec des circonvolutions très peu amincies ; les vaisseaux sont fortement athéromateux, aussi loin qu'on peut les suivre ; la pie-mère n'est d'ordinaire que modérément épaissie, elle se laisse enlever facilement ; les ventricules sont fortement dilatés, des granulations épendymaires sont rares.

« Sur des coupes transversales des hémisphères on voit les orifices vasculaires souvent énormément élargis. La substance blanche est généralement plus foncée que normalement, elle présente une coloration grisâtre au lieu de la coloration blanche habituelle ; on remarque surtout des stries grisâtres le long du parcours des vaisseaux. Çà et là on rencontre aussi des ramollissements miliaires et de petits anévrysmes capillaires.

« Dans le territoire des ganglions centraux et de la capsule interne, on voit souvent un « état criblé » manifeste ; on voit aussi très régulièrement la substance blanche du corps denté du cervelet dégénérée, grise, profondément déprimée.

« A l'examen microscopique des cas avancés, on trouve de légères altérations disséminées dans toute l'étendue des hémisphères. Ainsi la névroglie de toute la couche superficielle est régulièrement un peu augmentée, les cellules ganglionnaires sont fortement en dégénérescence graisseuse pigmentaire. On rencontre des nids de cellules en araignée presque dans chaque couche, rangés surtout autour de vaisseaux. Nulle part cependant, en dehors des foyers, on ne trouve l'architecture du cerveau modifiée, on observe à peine de disparition des fibres myéliniques.

« Mais partout, dans l'écorce, dans la substance blanche et dans les noyaux centraux, on trouve des foyers artério-scléreux. Régulièrement au milieu de chacun de ceux-ci se trouve un vaisseau en dégénérescence particulièrement avancée. Dans les foyers on reconnaît les divers degrés de l'affection. Dans certains il n'y a qu'une légère prolifération de la névroglie avec

à peine d'altérations régressives de la substance nerveuse. Dans d'autres, tout tissu nerveux a disparu et on ne voit plus qu'une épaisse plaque névroglique avec des corps granuleux chargés de produits de désintégration. Comme ces corps granuleux noircissent par l'acide osmique, c'est par la méthode de Marchi qu'on peut le plus nettement mettre ces foyers en évidence. »

Au dire d'Alzheimer, l'atrophie artério-scléreuse du cerveau répond à la «*pseudo-paralysie générale arthritique*» que Klippel (1) a décrite en 1892, sur laquelle cet auteur est revenu plus récemment en 1903, qui a été admise par Pactet (2), par Coulon (3), par Conso (4), par Arnaud, à laquelle Pactet et Conso ont donné le nom de maladie de Klippel. Nous nous demandons si réellement Klippel et Alzheimer ont bien décrit la même affection. D'une part en effet le tableau clinique donné par Alzheimer est si diffus, si dissocié, si plein d'à-coups, de phénomènes passagers et récidivants, qu'il nous paraît différer nettement du tableau tracé par Klippel où « le syndrome paralytique est si complet, si net dans ses symptômes et dans sa marche, qu'aucun des malades qui m'ont servi à dégager ce type n'avait été distingué du paralytique général le plus vulgaire » ; les idées de grandeur entre autres peuvent entrer dans le cadre de la maladie de Klippel, alors qu'Alzheimer ne les a jamais observées. D'autre part, au point de vue anatomique, il ne paraît jamais y avoir dans la paralysie générale arthritique de ces foyers si nettement décrits par l'auteur de Francfort et qui sont véritablement la base, le seul point original et caractéristique de sa description de l'atrophie artério-scléreuse, ce qui la distingue de toutes les altérations banales de l'atrophie sénile vulgaire que nous avons décrites dans les chapitres précédents.

D'après Klippel, la paralysie générale arthritique rentre dans le groupe des paralysies générales dégénératives, qui comprend « des lésions dégénératives *diffuses* de l'encéphale, tant pour les

(1) Klippel. — *Revue de Médecine* 1892, et Histologie de la paralysie générale. *Congrès de Bruxelles*, 1903.

(2) Pactet. — Les paralysies générales progressives. *Rev. de Psych.* 1899.

(3) Coulon. — Nature de la paralysie générale. *Thèse Paris*, 1896. Rev. de Psych. 1902.

(4) Conso. — La pseudo-paralysie générale arthritique. *Thèse Paris* 1900.

vaisseaux que pour les éléments nerveux eux-mêmes et à l'exclusion de toute diapédèse inflammatoire... Le même état diathésique, auto-toxique ou auto-infectieux, qui, en se localisant sur les vaisseaux, produit l'athéromasie, peut directement léser les éléments nerveux de l'encéphale et le syndrome paralytique en être la conséquence. Les lésions ainsi produites dans l'encéphale consistent en dégénérescence et en atrophie granuleuse des éléments nerveux et en dégénérescence de même nature des capillaires de l'encéphale.

« ... Les distinctions avec la paralysie générale inflammatoire peuvent déjà apparaître à l'œil nu par l'absence d'érosions et de granulations ventriculaires. Elles deviennent de toute évidence par l'examen microscopique, en raison de l'absence de toute diapédèse pathologique, soit au niveau des gaînes des artérioles, soit au niveau des espaces péricellulaires, sous forme de cellules rondes à noyaux bien colorés par des réactifs. Les gaînes vasculaires ne sont remplies que d'amas granulo-graisseux et de noyaux atrophiés et de masses ocreuses, avec ou sans transformation hyaline des parois. Les cellules nerveuses ont subi un haut degré d'atrophie quant au volume et aux prolongements, avec involution pigmentaire anticipée, dégénérescence graisseuse à grosses granulations, et souvent transformation hyaline du protoplasma. »

Dans cette description, il n'y a vraiment rien qui distingue bien nettement au point de vue anatomique le cerveau des pseudo-paralytiques arthritiques des cerveaux séniles dont nous avons longuement indiqué les multiples altérations. Il ne s'agissait pas, il est vrai, dans les cas de Klippel, de vieillards, mais bien du moins de séniles, au sens où nous avons défini le mot, car « l'athérome était fréquent sur les artères de la base et, de plus, il ne manquait jamais au niveau de l'aorte (aortite chronique) ou du rein (néphrite interstitielle) ou des artères périphériques, de telle sorte que ces localisations peuvent mettre sur la voie du diagnostic clinique».

Ce qui donc surtout, ce nous semble, distingue la maladie de Klippel, c'est le tableau *clinique* absolument analogue à celui de la paralysie générale la plus vulgaire. Ce qui, au contraire, distingue l'atrophie artério-scléreuse de Alzheimer, c'est le tableau

anatomique avec ses foyers multiples si particuliers, alors qu'au contraire le syndrome clinique est si caractéristique, si distinct de celui de la paralysie générale, que, au dire d'Alzheimer, «dans le plus grand nombre des cas le diagnostic pendant la vie a pu être fait en toute sûreté». N'ayant pas eu personnellement l'occasion d'examiner des cas de l'une ou l'autre affection, nous ne pouvons avoir d'autre opinion que celle que la lecture des communications de leurs auteurs nous ont paru justifier.

Pour en finir avec l'étude des altérations dont l'artério-sclérose cérébrale semble être la base essentielle, nous devons signaler encore la « forme grave » de Jacobsohn et la « forme légère » ou forme « nerveuse » de Windscheid. La forme grave est surtout la conséquence de la dégénérescence artério-scléreuse prononcée des vaisseaux des noyaux centraux et du bulbe : elle détermine les « paralysies bulbaires artério-scléreuses ».

La forme légère est dite nerveuse, parce qu'elle ne détermine que des symptômes que l'on qualifie vulgairement de « nerveux », fatigue physique et psychique, faiblesse de l'idéation, céphalalgies, vertiges. Anatomiquement, on observe des altérations artério-scléreuses des vaisseaux très prononcées, avec dilatation de nombreux espaces périvasculaires et prolifération névroglique dans leur voisinage immédiat, une atrophie pigmentaire accentuée de nombreuses cellules corticales, mais nulle part des foyers limités de désintégration, nulle part de corps granuleux. Les altérations des vaisseaux peuvent paraître tout aussi prononcées que dans les variétés avec lésions en foyers que nous avons passées en revue, et, comme le remarque Alzheimer, « on ne peut encore expliquer pourquoi, malgré une artério-sclérose très prononcée des vaisseaux cérébraux, il n'apparaît parfois pas de foyers dans le cerveau, comme dans la forme dite nerveuse, alors que dans d'autres cas apparaissent des foyers artério-scléreux disséminés çà et là soit dans l'écorce et la substance blanche, soit exclusivement dans l'écorce, soit exclusivement dans la substance blanche ».

4. ESSAI DE PATHOGÉNIE DES LÉSIONS DIFFUSES

Les scléroses névrogliques.— Les atrophies et dégénérescences nerveuses : le rôle de l'involution cellulaire sénile, des lésions vasculaires, des altérations du sang; intoxications. — La démence sénile.

A ce chapitre, qui devrait être la conclusion naturelle la plus importante des nombreuses observations que nous venons de tenter de classer, nous ne donnerons qu'un court développement; car il ne peut être encore qu'un chapitre d'attente, et, sortant du domaine des faits, nous sommes obligé de pénétrer dans celui des hypothèses. Nous croyons cependant devoir passer rapidement en revue parmi les faits exposés ceux qui nous paraissent justifier le mieux l'hypothèse qui nous semble la plus vraisemblable.

Nous avons vu que ce qui caractérise surtout le cerveau sénile, c'est avant tout la dégénérescence et l'atrophie des éléments nerveux, accessoirement la prolifération modérée des éléments névrogliques, surtout des fibrilles, de plus on y trouve toujours, ou presque toujours, des altérations vasculaires prononcées. Y a-t-il un rapport entre ces altérations vasculaires et l'atrophie nerveuse d'une part, la prolifération interstitielle d'autre part.

Pour ce qui concerne la *sclérose*, ce que nous avons dit à propos des scléroses en général, et surtout des scléroses séniles, dans les différents organes, est absolument applicable au cerveau.

Il existe des scléroses *périvasculaires séniles*, le point de départ en est naturellement dans la propagation excentrique de l'irritation, dont l'agent est apporté par le sang depuis la paroi vasculaire jusqu'aux zones de plus en plus éloignées du tissu environnant. Peut-être existe-t-il aussi des scléroses « *paravasculaires* », la cause en serait dans l'irrigation insuffisante des zones les plus distantes de leur vaisseau nourricier, dans la dégénérescence à ce niveau des éléments nobles et dans l'irritation consécutive des éléments interstitiels. Ces deux variétés de scléroses sont *localisées*, quand elles progressent elles déterminent des lésions localisées, en foyers limités, mais non des scléroses diffuses.

Les scléroses *diffuses*, sans rapport direct avec les vaisseaux,

paraissent résulter, non pas des altérations vasculaires, mais de l'action *directe* sur les tissus des mêmes agents toxiques, qui, de façon indépendante, déterminent les altérations vasculaires concomitantes. Nous n'avons rien à ajouter aux considérations d'ordre général que nous avons développées.

Pour ce qui concerne les relations entre la disposition des *éléments nerveux atrophiés* et la distribution des vaisseaux altérés, certains auteurs pensent que ces relations sont réelles et que l'atrophie nerveuse prédomine dans le territoire des vaisseaux les plus altérés. Cerletti et Brunacci entre autres sont de cet avis pour l'écorce cérébrale, mais leurs deux principaux arguments nous paraissent vraiment bien fragiles. D'une part ils auraient constaté que des petits groupes de cellules totalement dégénérées se trouvent en rapport intime avec un ou plusieurs vaisseaux altérés : or, en examinant des écorces séniles, qui ne contiennent plus qu'un très petit nombre de cellules plus ou moins intactes et de très nombreux vaisseaux altérés, il nous semble bien difficile de localiser aussi exactement, à un groupe cellulaire particulièrement atrophié, la distribution d'un « ou plusieurs » petits vaisseaux spécialement altérés ; et il nous a semblé pour notre part que, autant qu'on peut en juger, l'inverse n'est pas exceptionnel. D'autre part les auteurs italiens ont remarqué que le maximum de la destruction cellulaire se trouve localisé dans les couches de la corticalité où normalement l'arborisation vasculaire est la plus ample et la plus compliquée, c'est-à-dire dans les 3e, 4e et 5e couches : or, quelle que soit la cause de cette destruction cellulaire, il n'en saurait être autrement, puisque c'est précisément dans ces couches que se trouvent les grandes cellules corticales ; c'est sans doute pour cette raison qu'elles sont normalement les plus richement vascularisées, mais cela ne prouve nullement que cette abondante vascularisation soit la cause de leur dégénérescence (1).

Pour notre compte, il nous a semblé qu'il n'y a pas de *parallélisme entre les lésions cellulaires*, qui sont essentiellement dif-

(1) Pour Cerletti et Brunacci l'altération vasculaire, cause de la dégénération cellulaire, serait elle-même dûe non à l'irritation, toxique ou autre, des parois du vaisseau, mais au « processus involutif de sa membrane élastique ».

fuses, et *les lésions vasculaires*, qui, au moins pour celles que les réactifs actuels permettent de reconnaître, sont au contraire très disséminées. Nous avons dit qu'on observait couramment un vaisseau fortement artério-scléreux, très épaissi, presque oblitéré, dans le voisinage immédiat de vaisseaux à apparence tout à fait normale ; or, les dégénérescences cellulaires ne nous ont nullement paru plus prédominantes au voisinage immédiat d'un tel vaisseau. Il est vrai que ce qui est applicable aux artérioles ne l'est peut-être pas toujours aux capillaires, car, suivant la remarque de Nissl, nous n'avons encore aucun procédé pour reconnaître l'artério-sclérose des plus fines artérioles et des capillaires. Mais d'une façon générale nous croyons pouvoir affirmer qu'il n'y a pas de relation intime entre la distribution vasculaire et la dégénérescence cellulaire.

Evidemment il n'en faut pas conclure que la dégénérescence des cellules est un fait isolé, indépendant de la circulation sanguine. De même que la sclérose nous a paru être le plus souvent la conséquence non d'une lésion vasculaire, mais d'une irritation propre de la névroglie par les mêmes agents toxiques qui ont lésé les vaisseaux, de même il est vraisemblable, a priori, que les cellules nerveuses, éléments beaucoup plus vulnérables, peuvent être lésées *directement* par les mêmes agents toxiques qui n'avaient pu qu'irriter les éléments interstitiels.

S'il s'agissait d'un organe quelconque, autre que le système nerveux central, cette conclusion serait simple et paraîtrait justifiée sans plus ample discussion. En effet, dans tous les autres organes, les cellules peuvent se reproduire et paraissent se reproduire fréquemment à l'état physiologique ; ces cellules devraient donc rester éternellement jeunes, puisqu'elles sont renouvelées, tant que le sang et la lymphe leur apportent les éléments nutritifs suffisants pour maintenir intact leur pouvoir reproducteur ; aussi la dégénérescence atrophique sénile de ces organes ne pourrait guère être, semble-t-il, que la conséquence d'une viciation progressive du sang.

Pour le système nerveux, au contraire, on ne connaît pas le mode de reproduction des cellules, on n'a jamais observé de figure de karyokinèse, et il est des plus vraisemblable que la cellule nerveuse, une fois différenciée, croît, décroît et meurt

sans se reproduire. Une question se pose donc, qui est la suivante : Chaque cellule nerveuse, en dehors de tout accident, doit-elle à un moment donné, son évolution terminée, subir *physiologiquement* une involution régressive et fatale par le seul fait de son âge et de son usure sénile ? Ou bien la cellule nerveuse est-elle, comme le dit Bizzozero, une « cellule perpétuelle » dont toute dégénération et toute atrophie est *pathologique* et due à l'apport brusque ou répété d'éléments infectieux ou toxiques ? Dans ce dernier cas, la mort sénile des cellules nerveuses serait le résultat de toutes les intoxications multipliées pendant le cours de l'existence.

Cette dernière opinion, soutenue par Robertson (1), par Carrier, nous paraît trouver de sérieux appuis dans l'étude histologique que nous avons faite. Nous avons dit, en effet, que si, dans les cerveaux séniles, on trouve toujours de très nombreuses cellules nerveuses altérées, leur nombre n'est nullement proportionnel à l'âge. Nous avons dit que même chez des gens très âgés on peut observer des cellules parfaitement saines, tout à fait analogues à des cellules de sujets jeunes, bien que, si les cellules nerveuses ne se reproduisent pas, elles aient eu à la fois et l'âge du sujet et l'âge des cellules voisines les plus profondément altérées. Nous avons dit enfin que les altérations dites « séniles » des cellules nerveuses, l'atrophie pigmentaire et tardivement graisseuse, l'atrophie avec chromatolyse ou pseudo-chromatolyse d'abord centrale, puis totale, n'étaient nullement propres à la sénilité, mais étaient au contraire un processus commun aux états toxiques les plus variés (alcoolisme, urémie, etc.), et notamment aux intoxications chroniques.

De ces faits il ressort avec quelque vraisemblance que la sénilité des cellules nerveuses et leur dégénérescence atrophique mortelle n'est que *l'aboutissant des multiples intoxications* et toxi-infections qui ont, plus ou moins lentement et progressivement, frappé, tantôt ici, tantôt là, telles ou telles cellules nerveuses pendant tout le cours de l'existence.

D'ailleurs les cellules nerveuses ne sont pas les seules progressivement intoxiquées pendant la vie ; le foie, les reins, etc., sont altérés en même temps, et il est probable que, suivant la

(1) Robertson.— Norm. and pathol. Histology of the nerv. Cell. — Brain, 1899.

remarque de Robertson, l'altération anatomique et fonctionnelle de tous les organes, ou plus spécialement de l'un d'eux, produit, au fur et à mesure que l'individu avance en âge, une auto-intoxication chronique qui, à son tour, retentit sur les cellules nerveuses. Ainsi se justifierait jusqu'à un certain point l'hypothèse d'une *intoxication de tout l'organisme propre à la vieillesse*, si brillamment rénovée et soutenue dans ces derniers temps par Metchnikoff (1).

De sorte qu'en fin de compte, si vraiment il reste quelque chose à une *involution sénile propre des cellules nerveuses*, ce quelque chose nous paraît devoir être bien restreint.

Les altérations vasculaires, si constantes dans les cerveaux séniles, relèveraient des mêmes causes toxiques que les dégénérations atrophiques des cellules, mais, en dehors des localisations en foyers, en resteraient indépendantes.

La démence sénile représenterait, pour Robertson, une forme plus intense des mêmes processus toxiques et auto-toxiques. La démence sénile a été attribuée par certains auteurs aux altérations dégénératives des cellules corticales (2), par d'autres à la disparition des fibres courtes d'association, et notamment des fibres tangentielles, ou à la combinaison des lésions des cellules et des fibres, par d'autres même probablement à des lésions vasculaires (A. Voisin, Cullerre). Or, ce sont précisément ces lésions, *et toutes ces lésions*, que nous avons trouvées, différemment associées et différemment prononcées, dans la plupart des cerveaux de séniles qui n'avaient présenté aucun signe de démence. Aussi nous sommes très enclin à croire, comme Robertson, que *la démence sénile n'est que l'aboutissant*, plus prononcé que normalement, du *processus anatomique normal de désintégration et d'atrophie sénile*, d'origine probablement *toxique* (3). Nous ferons seulement, avec Carrier, quelques réser-

(1) Metchnikoff. — Études sur la nature humaine, 1903.

(2) Voir pour les lésions cellulaires dans la démence sénile, la thèse de Bridier, élève du Prof. Pierret. Lyon, 1902.

(3) On remarquera combien toutes ces lésions du cerveau sénile ressemblent, à l'exception de la prolifération lymphocytique périvasculaire, à celles d'une autre affection qui évolue aussi plus ou moins rapidement vers la démence, la paralysie générale. On est très enclin aussi à accepter avec Charpentier (thèse de Paris 1904) l'idée que des troubles mentaux, soi-disant liés

ves sur l'existence possible de certains facteurs pathogéniques additionnels (1).

à des lésions circonscrites de l'encéphale, sont en réalité causés par les lésions diffuses que, dans le cerveau sénile du moins, nous trouvons de façon si banale, si constante, associées ou non à l'une quelconque des lésions circonscrites dont nous allons parler.

(1) Dans une thèse toute récente (Bordeaux 1905), inspirée par le Prof. Pitres et par M. Anglade, et dont nous devons la connaissance à la grande obligeance de M. Anglade, Dumora insiste à nouveau sur ce que certainement il n'existe pas de démence sénile *sine materia*. Un dément dit « organique » ne différerait cliniquement du dément sénile que par l'addition à la déchéance mentale, avec ou sans délire, « de quelque résidu paralytique, quelque indice somatique d'une lésion cérébrale lacunaire ». Les lésions cérébrales des déments séniles seraient aussi identiques à celles qui se rencontrent chez les déments lacunaires, en dehors et loin de leurs foyers. Nous n'avons eu connaissance de la thèse de Dumora qu'après que le chapitre précédent était depuis longtemps écrit : on voit que c'est à la même conclusion que nous aboutissons.

Cette conclusion n'est pas nouvelle ; elle résultait déjà, à quelques variantes près pourtant, des belles recherches cliniques et anatomiques de Marcé sur la démence sénile (Gazette médicale de Paris, 1863). Marcé réunissait dans une même description la démence avec troubles de la motilité et la démence simple, « affaiblissement progressif de l'intelligence auquel se surajoutent accidentellement des idées délirantes isolées, du délire maniaque ou du délire mélancolique ». Marcé, qui ne connaissait pourtant pas les lacunes, déclarait que « les troubles de la motilité s'expliquent toujours par des lésions organiques placées sur le trajet ou à l'origine des fibres motrices »; à l'affaiblissement de l'intelligence correspondraient « l'atrophie des circonvolutions, l'infiltration graisseuse et l'oblitération plus ou moins complète des capillaires de la couche corticale, la dégénérescence athéromateuse des cellules et des tubes nerveux. »

Malheureusement Marcé a voulu établir une filiation entre ces diverses lésions si bien observées. Il n'a pu le faire qu'avec les idées qui avaient cours en son temps ; or les auto-intoxications n'étaient pas soupçonnées et la vieillesse était une cause suffisante, par « diminution de la force assimilatrice », d'oblitération vasculaire par des dépôts athéromateux ; le trouble de nutrition qui devait en résulter expliquait toutes les lésions, et Marcé marque bien cette idée préconçue en qualifiant d' « athéromateuse » la dégénérescence des cellules et des tubes nerveux.

Nous avons dit ce que, à notre sens, il faut penser de la prétendue infiltration graisseuse et dégénérescence athéromateuse des vaisseaux comme altération primitive et propre de la sénilité.

Marcé avait aussi reconnu, comme principal caractère diagnostique de la paralysie générale, cette « exsudation plastique, se faisant autour de la paroi adventice du capillaire, indice d'un mouvement, sinon inflammatoire, du moins fluxionnaire », qui a pris ces temps derniers une si grande importance et qui constitue encore la lésion capitale distinguant la démence paralytique des autres démences et notamment de la démence sénile.

Dumora admet en outre qu'il y a toujours dans le cerveau des déments séniles, dans « l'encéphalite diffuse des séniles », de petits foyers d'encéphalomalacie ou de cérébro-sclérose microscopiques. Nous avons longuement étudié ces foyers à propos des lésions d'origine vasculaire, mais nous ne sommes nullement convaincu qu'ils soient nécessaires pour la détermination de la démence sénile ; il est fort probable que l'atrophie nerveuse diffuse est tout à fait suffisante pour déterminer la déchéance mentale progressive.

II. — LES PETITES LÉSIONS EN FOYERS DU CERVEAU SÉNILE

C'est presque par un artifice de description que nous avons cru devoir séparer des altérations d'ensemble du cerveau sénile atrophique deux espèces de petites lésions en foyer qui s'observent presque exclusivement dans ce cerveau sénile : les *lacunes de désintégration* cérébrale qui sont localisées aux noyaux centraux et à la substance blanche, l'*état vermoulu* qui est localisé à la substance grise corticale.

Nous avons en effet décrit comme conséquence des lésions vasculaires de la sénilité, et en particulier de l'artério-sclérose, une série de lésions formées de petits foyers multiples. Or, il est fort vraisemblable que les lésions d'artério-sclérose en foyers d'Alzheimer ne sont souvent qu'un degré de transition entre les lésions vasculaires et les lacunes, peut-être même l'état vermoulu. Cela est d'autant plus vraisemblable que dans la description de l'auteur de Francfort lui-même, ainsi que dans ses photographies et dans celles de Binswanger, on observe presque toujours des lésions qui peuvent être aujourd'hui identifiées aux lacunes de désintégration qui devaient être ultérieurement décrites.

Ce qui justifie pourtant notre séparation, c'est d'une part l'aspect macroscopique spécial des foyers, le « manque », le trou que l'on voit à l'œil nu dans la continuité de la substance cérébrale, d'autre part, pour ce qui concerne les lacunes, l'étude clinique plus précise qui en a été faite et qui permet de considérer l'état lacunaire comme une entité clinique et anatomique distincte, quels que soient ses tenants et ses aboutissants, quels que soient ses rapports, soit avec l'artério-sclérose et les petits foyers de désintégration non lacunaires, soit avec le ramollissement et l'hémorrhagie cérébrale.

1. LES LACUNES DE DÉSINTÉGRATION

C'est à M. Pierre Marie que revient entièrement l'honneur d'avoir dégagé cette entité anatomo-clinique, d'importance capitale dans la pathologie sénile, d'une part du chaos des états lacunaires anatomiques qui avaient été signalés sans jamais avoir été décrits, d'autre part des tableaux cliniques des ramollissements et des hémorrhagies avec lesquels la symptomatologie des « lacunaires » était intimement confondue.

Ce qui essentiellement distingue les lacunes de désintégration, lésions nettement pathologiques, de tous les autres états lacunaires du cerveau, physiologiques ou cadavériques (dilatations périvasculaires, état criblé, porose cérébrale, etc.), *c'est l'irrégularité, le déchiquetage de leur paroi*, tel qu'il semble à première vue qu'à leur niveau le tissu cérébral ait été déchiré et détruit ; il n'y a d'exception que peut-être pour quelques très anciennes lacunes qui auraient subi une transformation kystique.

Les états lacunaires du cerveau, pris en bloc, avaient pourtant été vus depuis très longtemps et signalés par nombre d'auteurs. Morgagni avait déjà parlé de petites cavités anormales, spécialement situées dans les corps striés, et dont il ignorait la nature.

Durand-Fardel, après avoir séparé l'état criblé comme étant la conséquence d'une congestion chronique du cerveau, décrivait (1) une « atrophie interstitielle du cerveau, laquelle s'annonce par un grand nombre de petites vacuoles disséminées dans la substance du cerveau, ou groupées ensemble, et qui n'entraînent que consécutivement une diminution de consistance de la pulpe nerveuse... Cette atrophie interstitielle se montre dans la substance blanche et dans la substance grise, plus souvent dans la première : on l'observe, tantôt sous forme de points circonscrits isolés ou répandus par tout le cerveau, tantôt sous forme de noyaux... Ces vacuoles sont très inégales... Examinées à la loupe, elles ne semblent pas tapissées d'une fausse membrane, leurs parois ne sont même pas lisses ; quand leur cavité offre

(1) Durand-Fardel. — Traité des maladies des vieillards. 1854, p. 295.

une certaine étendue, elles paraissent comme floconneuses ; il semble que la substance cérébrale fonde peu à peu et se détache par petites portions qui se laissent résorber. « On voit que Durand-Fardel avait vu les lacunes, qu'il en avait même distingué les principaux caractères ; il en avait même aperçu les rela-

Fig. 19.— *Coupe horizontale* montrant de nombreuses *lacunes de désintégration*, notamment dans le noyau lenticulaire, et une *hémorrhagie* récente, limitée, dans la couche optique. — 1, lobe frontal ; 2, tête du noyau caudé ; 3, noyau lenticulaire ; 4, couche optique contenant le foyer hémorrhagique (empruntée au mémoire de P. Marie, Rev. de Médec., 1901).

tions avec les hémorrhagies cérébrales, puisqu'il donne plusieurs observations d' « atrophie interstitielle autour de foyers hémorrhagiques ». Ce remarquable observateur n'avait cependant pas poussé assez loin sa différenciation, il n'avait pas attribué à ces lacunes leur véritable origine vasculaire, enfin il ne leur avait pas reconnu une symptomatologie propre : « Nous n'avons

pas observé un seul fait, dit-il, qui nous permette d'assigner à cette altération des symptômes particuliers. »

En 1863, Marcé (1) constata non seulement l'existence des

Fig. 20. — *Coupe horizontale* présentant l'aspect dit « fromage de Gruyère » dû à l'existence de très nombreuses cavités de *porose cérébrale.* Ces cavités sont très variables de dimension et de direction; elles siègent aussi bien dans la substance blanche que dans la substance grise, mais toutes ont un pourtour régulier, lisse et bien limité. Il s'agit d'une production *cadavérique* de gaz, dûe à la putréfaction ; aussi cet aspect s'observe surtout en été ; il est bien différent, comme le montre cette figure, de l'aspect d'un cerveau contenant des lacunes de désintégration.

lacunes, mais presque leur symptomatologie : « Dans les cas de démence à forme progressive, dit-il, alors que les troubles

(1) Marcé. — Recherches sur la démence sénile. — *Gaz. méd. de Paris*, 1863, p. 468.

de la motilité se traduisent au début par une simple faiblesse, si la mort survient par suite d'un accident et avant que la maladie ait parcouru toutes ses périodes, à l'autopsie on trouve seulement dans le corps strié ou dans la couche optique, quelques lacunes très peu considérables, au lieu de ces vastes foyers qui sont le propre des sujets depuis longtemps alités et incapables de se mouvoir. »

Proust (1) vit à son tour les lacunes, leur siège de prédilection, et de plus leur coïncidence avec les lésions artérielles ; malheureusement, à cause sans doute de cette coïncidence, il les confondit avec l'état criblé. « Ce sont, dit-il, de petites cavités pisiformes, parfois anfractueuses et légèrement déchiquetées sur leurs bords, et présentant ou non à leur intérieur une membrane celluleuse ou un liquide généralement incolore. Ces petites cavités, qui ont reçu le nom de lacunes, sont parfois nombreuses et donnent au corps strié une apparence criblée qui les avait fait décrire par M. Durand-Fardel sous le nom d'état criblé... Il est probable que tantôt elles proviennent d'un petit foyer hémorrhagique ou d'un petit foyer de ramollissement, tantôt, comme le dit M. Laborde, elles seraient le résultat d'une désorganisation partielle et progressive. »

En 1885, Demange séparait au contraire nettement les lacunes de l'état criblé ; après avoir décrit l'état criblé, « *en outre*, dit-il, on observe souvent de petites lacunes de sérosité, et qui sont les restes d'anciens foyers miliaires de ramollissement ».

En 1893 Alzheimer (2) avait décrit, à côté des différentes formes anatomiques de l'artério-sclérose cérébrale grave dont nous avons parlé, une forme avec des formations cavitaires périvasculaires remplies de liquide, à parois scléreuses, siégeant particulièrement au niveau des ganglions centraux et de la capsule interne.

En 1894, Campbell (3), dans une étude sur le cerveau des déments séniles, distinguait de l'état criblé des cavités kystiques irrégulières creusées autour des vaisseaux et détruisant plus ou

(1) Proust. — Thèse Paris 1866.

(2) Alzheimer. — Neurol. Centralbl. 1893.

(3) Campbell. — The morbid changes in the cerebro-spinal nervous system of the aged insane. — Journ. of ment. Sc. 1894.

moins le tissu nerveux voisin. Il décrivait le contenu formé de leucocytes, cristaux hématiques, cellules graisseuses, éléments fibrillaires, etc., la paroi à structure fibrillaire et à cellules en araignée, le vaisseau central à paroi plus ou moins altérée et laissant souvent passer une certaine quantité de sang ; de la destruction du tissu périvasculaire pourraient résulter des hémorrhagies plus ou moins graves, l'altération vasculaire serait secondaire à la lésion périvasculaire.

En 1898, Alzheimer (1), dans un nouveau travail sur la démence sénile, décrit la dilatation des espaces périvasculaires par destruction du tissu nerveux environnant ; il en résulterait de petits kystes irréguliers contenant des éléments cellulaires, des cristaux d'hématoïdine, des cellules granuleuses, etc.; la paroi serait infiltrée de cristaux hématiques ou envahie par la prolifération névroglique ; quelques-uns de ces kystes seraient dus à la résorption de petites hémorrhagies.

Au Congrès de médecine de 1900, M. Pierre Marie donnait la première description nette des lacunes de désintégration et les différenciait des autres états lacunaires du cerveau. La même année paraissait la thèse de Comte sur les paralysies pseudo-bulbaires : elle donnait nombre d'observations et de figures de « petits foyers de ramollissement » qui ne sont manifestement autre chose que des lacunes. En avril 1901, Pierre Marie complétait leur étude dans un article de la Revue de Médecine. Nous ne pouvons mieux faire que de lui prendre, en les résumant aussi brièvement que possible, les éléments de sa description ; nous insisterons seulement sur la description microscopique parce que c'est d'elle que sont parties toutes les interprétations pathogéniques et toutes les discussions ultérieures.

Les foyers lacunaires de désintégration se présentent sous l'aspect de petites cavités à contours plus ou moins irréguliers, n'ayant rien de géométrique ; il semble qu'à leur niveau le tissu cérébral ait été déchiré ou détruit.

Leur volume varie de celui d'un grain de millet ou de chènevis à celui d'un fort pois, rarement d'un haricot.

(1) Alzheimer. — Neuere Arbeiten uber Dementia senilis und die an atheromatösen Gefässerkrankungen basirenden Hirnerkrankungen.— *Monatschr. f. Psych. und Neurol.* 1898.

Leur nombre varie de une seule lacune dans un hémisphère à 8,10 et davantage dans les deux hémisphères. Leur siège de prédilection est le noyau lenticulaire ; c'est là qu'on en trouve presque toujours (45 fois sur 50), surtout dans le segment externe, isolément ou conjointement avec des lésions analogues dans d'autres parties du cerveau. Après le noyau lenticulaire, leur siège le plus habituel est la couche optique (17 fois sur 50) ; rarement on en trouve dans le noyau caudé, assez souvent dans la capsule interne, quelquefois dans le centre ovale ou le corps calleux, fréquemment dans la protubérance.

« D'une façon générale on peut déclarer que l'aspect d'une lacune est celui d'un ramollissement ou d'une hémorrhagie « microscopique » pour ainsi dire.

« Dans les lacunes récentes le territoire altéré est infiltré d'abondants corps granuleux ; les parties centrales contiennent un moins grand nombre de corps granuleux, les différents éléments du tissu cérébral y sont dissociés et en voie de régression, on y trouve des bandes de névroglie et quelques vaisseaux de calibres divers, la plupart parfaitement perméables ; quoique le plus souvent leurs parois soient épaissies, ils sont encore pleins de globules sanguins.

« Dans un stade ultérieur, lorsqu'on se trouve en présence d'anciennes lacunes, l'aspect s'est modifié ; les corps granuleux ont disparu, le pourtour de la lacune présente une zone sclérosée d'épaisseur variable ; au centre s'est formée une cavité plus ou moins étendue qui parfois est traversée par des brides de tissu conjonctif contenant dans leur intérieur des vaisseaux, un peu sclérosés également, mais toujours perméables ; quelquefois aussi, surtout dans les lacunes de la protubérance, on voit encore des fibres nerveuses ayant conservé leur gaîne de myéline traverser comme un pont la cavité lacunaire.

« De la description qui précède, il ressort que, comme nous l'avons dit plus haut, l'aspect est bien celui d'un « ramollissement microscopique »... Il semble bien, en effet, que ce soit du côté des vaisseaux sanguins qu'il faille chercher la cause des lacunes.

« ... Les lésions vasculaires sont, dans la grande majorité des cas, très prononcées. Déjà à l'œil nu on constate sur une coupe

horizontale du cerveau (coupe de Flechsig) que les vaisseaux situés dans le noyau lenticulaire font sur la surface de coupe une saillie anormale, qu'ils sont béants, que leurs parois ont une pâleur particulière. A l'aide du microscope, on observe l'épaississement de leurs différentes tuniques, épaississement qui est, suivant les cas, plus marqué sur la tunique externe, sur la tunique moyenne ou sur la tunique interne. Le nombre des noyaux est notablement exagéré. De plus les espaces périvasculaires présentent, d'une façon presque générale, une dilatation plus ou moins accentuée, dilatation qui s'accompagne ordinairement d'un certain degré de raréfaction du tissu nerveux qui les borde. »

De l'étude des lésions de l'ensemble du système nerveux, il semble bien que, « si la sénilité est en jeu, ce n'est pas la sénilité seule, mais la *sénilité avec artério-sclérose* ».

« On pourrait se figurer le processus anatomo-pathologique de la formation des lacunes de la façon suivante : sous l'influence des causes générales productrices de l'artério-sclérose, les vaisseaux effectuant l'irrigation du cerveau s'altèrent, la nutrition de l'organe déchoit, ses différentes parties s'atrophient, ce qui contribue à amener la dilatation des ventricules et des espaces périvasculaires ; les lésions vasculaires continuant à progresser, il se fait une rupture ou une oblitération d'un ou plusieurs ramuscules, d'où la production d'une ou de plusieurs lacunes...

« Dans un certain nombre de lacunes on est cependant frappé de ce fait, que, dans le centre même du foyer de nécrobiose, on rencontre des vaisseaux de calibres divers perméables et remplis de globules sanguins ; il semblerait donc que ces vaisseaux auraient dû préserver de la nécrobiose le territoire dans lequel ils cheminent. D'autre part, dans certains cas, la dilatation des espaces périvasculaires est très prononcée et s'accompagne d'altérations du tissu nerveux adjacent ; aussi l'on pourrait se demander si la production de certaines lacunes ne serait pas attribuable à une sorte de vaginalite destructive qui déterminerait l'altération du tissu nerveux contigu comme par une corrosion progressive ».

«... Chez les vieillards, le *ramollissement* et surtout *l'hémorrhagie cérébrale* s'observent presque exclusivement chez les in-

dividus dans le cerveau desquels on trouve des lacunes... Sur 50 cerveaux présentant des lacunes, on a trouvé 23 fois soit un ramollissement (7 fois), soit une hémorrhagie concomitante (16 fois) ».

La réalité des lacunes de désintégration fut discutée au Congrès de 1900 par A. Pick et par Monakow. M. Raymond rappela qu'il avait signalé des lacunes antérieurement (1) chez des vieillards morts urémiques, mais pensa que les phénomènes paralytiques pouvaient être dus plutôt à l'œdème cérébral qu'aux lacunes.

Depuis lors de très nombreux observateurs ont reconnu et l'existence et l'importance clinique des lacunes de désintégration (2), qui ne sont plus discutées que par quelques auteurs, en particulier quelques auteurs allemands. Cela tient certainement en bonne partie à ce que les lacunes ne sont pas une lésion grossière qui ne peut échapper aux investigations. Elles sont même difficiles à voir sur un cerveau dont l'autopsie a été faite tardivement, sans préparation antérieure, et qui est presque entièrement ramolli. On conçoit que ces lésions n'aient guère pu être reconnues, ou en tout cas différenciées, par les anciens observateurs.

Les lacunes ont pu être étudiées à Bicêtre surtout, grâce à une technique spéciale qui, permettant d'injecter du formol dans le crâne avant l'autopsie, donne la possibilité de retirer le cerveau déjà en partie durci et ayant conservé in situ les rapports normaux de toutes ses parties.

(1) Raymond. — Sur quelques phénomènes paralytiques du vieillard. *Rev. de médec.* 1885. — Dans un travail récent, Castaigne et Ferrand (*Sem. méd.*, 1904) ont constaté la présence de lacunes dans le cerveau de presque tous les paralytiques urémiques ; ils supposent que les lacunes seraient silencieuses jusqu'à l'apparition de l'urémie et localiseraient l'effet de l'intoxication. — Dufour (*Soc. méd. des hôp.*, 1904) a aussi insisté sur la nécessité d'un état organique antérieur ou présent du cerveau pour expliquer la localisation sur une zone cérébrale étroite de phénomènes généralisés comme l'intoxication ou l'hypertension.

(2) Probst a publié et figuré de nombreux foyers cavitaires de la couche optique et du centre ovale qu'il considère comme de petits ramollissements. (*Archiv. f. Psych.* 1901), Weber a figuré un cas net de désintégration lacunaire au début (*D. Mediz. Wochenschr.*, 1901. *Arch. f. Psych.* 1902, etc.).

Peut-être des causes d'un autre ordre ont-elles influé sur la difficulté que l'on a eu à trouver des lacunes ; c'est d'une part le peu de soin avec lequel on fait le plus souvent les coupes du cerveau des vieillards qui n'ont pas présenté d'hémiplégie ou de gros symptômes d'altération cérébrale, d'autre part l'idée fort erronée que, dans le cerveau de ceux qui ont présenté une hémiplégie, on doit trouver, à cause des soi-disant localisations de la capsule interne, une grosse lésion occupant au moins la majeure partie de cette capsule. Or les lacunes peuvent se trouver tout ailleurs que dans la capsule interne ou chez des sujets hémiplégiques ; d'un autre côté, P. Marie et Guillain ont montré qu'une lésion quelconque de la région motrice de la capsule interne, même une très petite lacune, détermine une hémiplégie complète, dont l'intensité seule, mais non l'extension, dépend du volume de la lésion causale.

Les recherches de Dupré et Devaux, de Ferrand, de Catola ont eu pour but de fixer certains points de la symptomatologie des lacunes et surtout d'en établir la pathogénie, en insistant sur leur origine vasculaire et tout particulièrement sur la remarque faite par Pierre Marie, que la production de certaines lacunes pourrait peut-être être attribuée à une sorte de *vaginalite destructive*.

Dupré et Devaux (1) ont décrit, dans un même cerveau, en dehors de l'état criblé, deux variétés de cavités : les grandes répondraient à des « foyers de nécrobiose d'origine thrombosique ou hémorrhagique », les petites seules à des foyers de désintégration lacunaire. Les premières de ces cavités sont très irrégulièrement festonnées ; elles ont leur paroi formée par un réseau névroglique dissocié, contenant des leucocytes ou des cellules névrogliques, quelques fragments de cylindres-axes entourés de myéline ou nus, de gros corps sphériques ressemblant à des corps granuleux, mais non colorables en noir par l'acide osmique ; le centre est sillonné de minces travées irrégulières, agglomérées autour des vaisseaux à parois épaissies dont on aperçoit la lumière dans la cavité. Dans cette description nous retrouvons la plupart des éléments de ce que, avec P. Marie, Ferrand, Catola,

(1) Dupré et Devaux. Soc. de Neurol. 1901.

nous avons nous-même considéré comme des lacunes de désintégration.

Les « petites cavités » que Dupré et Devaux ont décrites auraient au contraire « toujours des contours nets, réguliers, arrondis, non déchiquetés, dépourvus des amas d'éléments disparates qui accidentent la bordure des grands foyers... On distingue, limitant la cavité, une mince pellicule, sorte de fine membrane continue dans laquelle on ne peut déceler aucun débris rappelant le cylindraxe, la myéline ou la névroglie. ». — Ces petites cavités seraient dues à une sorte de vaginalite destructive, déterminant l'altération du tissu nerveux contigu par une corrosion progressive. Les agents de cette corrosion seraient doubles : d'une part la diminution de résistance, par hypotrophie d'origine vasculaire, du parenchyme cérébral ; d'autre part les leucocytes de la zone périvasculaire, qui probablement digèrent peu à peu les éléments des tissus dégénérés dans leur vitalité. »

Pour notre part nous ne savons s'il s'agit dans ces « petites cavités » de véritables lacunes de désintégration. En effet, non plus que Ferrand ni que Catola, nous n'avons jamais observé de membrane limitant une véritable lacune de désintégration ; il nous semble qu'il doit s'agir d'une dilatation périvasculaire plus ou moins considérable, peut être d'un « premier degré de la lacune » (Ferrand), d'un processus lacunaire *avant la lacune*, mais ne supposant peut-être pas forcément la constitution ultérieure d'une lacune. Les figures reproduites par Dupré et Devaux nous ont rappelé des images de dilatation périvasculaire que nous avons vues souvent dans les cerveaux séniles, avec ou sans lacunes. Peut-être, comme le pense Ferrand, ces dilatations sont-elles augmentées par quelque artifice de préparation ; ces artifices se produisent en effet avec une particulière facilité sur les coupes à la paraffine, c'est-à-dire après inclusion à chaud.

Nous avons donc plus de tendance à considérer comme de vraies lacunes de désintégration les « grandes » cavités de Dupré et Devaux, qui, quoique dépendant d'une même lésion, l'artériosclérose, et étant rattachées aux petites cavités par des cavités « mixtes ou intermédiaires », seraient cependant d'origine thrombosique ou hémorrhagique : la thrombose ou l'hémorrhagie, ayant pour cause la dégénérescence artério-sclréuse d'un vaisseau cen-

tral, déterminerait la formation d'un vrai foyer lacunaire autour de vaisseaux dont la gaîne était déjà préalablement très dilatée et le tissu avoisinant très raréfié.

Ferrand (1) pense qu'il est très possible que les gaînes périvasculaires jouent un grand rôle, peut-être même le premier rôle, dans la genèse des lacunes ; mais il croit que la vaginalite destructive ne devra cependant être considérée comme probable que quand on aura la certitude que les gaînes lymphatiques périvasculaires communiquent avec le liquide céphalo-rachidien, ce qui est l'opinion de Mathias Duval, mais non de Sicard. A défaut de cette genèse, l'altération des artérioles lui paraît devoir tenir la première place dans la formation des lacunes.

Les artérioles que l'on trouve dans les lacunes, quoique non oblitérées, sont cependant épaissies par l'artério-sclérose, la circulation devient insuffisante, les éléments nerveux s'atrophient, forment corps étrangers et déterminent une irritation secondaire qui se traduit par toute la série des phénomènes histologiques que Hayem avait décrit, comme caractérisant l'encéphalite chronique sclérosique secondaire à l'existence des corps étrangers, tumeurs, abcès, hémorrhagies, infarctus. La première phase de ce nouveau processus consisterait dans la désagrégation des éléments nerveux avec transformation graisseuse qui aboutit à la formation des corps granuleux ; la seconde phase consisterait en une irritation du tissu névroglique et des parois vasculaires qui aboutit à la formation d'une trame conjonctive névroglique.

Les lacunes ne seraient jamais ni un ramollissement, parce qu'il n'y aurait jamais oblitération vasculaire, ni une hémorrhagie résorbée, bien que de fins vaisseaux rompus puissent répandre sur ses bords des globules rouges ou du pigment sanguin, et bien que la lacune elle-même puisse être le point de départ, par son vaisseau central, d'une hémorrhagie importante.

Catola (2) croit, lui aussi, que les lacunes sont dues à un processus d'encéphalite scléreuse chronique, secondaire à un trouble de nutrition et à une désintégration du tissu nerveux par suite des lésions vasculaires de l'artério-sclérose. Mais les lésions

(1) Ferrand. — Thèse de Paris, 1902.
(2) Catola. — Etude clinique et anatomo-pathol. sur les lacunes de désintégration cérébrale. Revue de médec. 1904, p. 778.

artérielles auraient elles-mêmes un caractère spécial, différent du caractère ordinaire des lésions de l'artério-sclérose vulgaire, elles siègeraient essentiellement dans la tunique externe et la gaîne lymphatique, laissant les tuniques interne et moyenne le plus souvent à peu près intactes. Suivant qu'il y a dilatation de la gaîne périvasculaire avec infiltration leucocytaire ou au contraire retrécissement de cette gaîne avec adhérences entre ses parois, Catola admet qu'il y a un processus de vaginalite subaiguë ou de vaginalite chronique, mais cette vaginalite serait constante. Peut-être, d'après cet auteur, « la syphilis peut-elle représenter un facteur étiologique capable d'orienter les lésions vasculaires dans un certain sens, mais la même prérogative serait dévolue aussi à d'autres facteurs, parmi lesquels l'intoxication alcoolique et urémique chronique ».

Tous ces travaux ont certainement une très grosse valeur, et le processus d'inflammation périvasculaire, de vaginalite, qu'ils ont précisé, est certainement un processus fréquent. Nous avons nous aussi, observé dans un certain nombre de cas une ceinture plus ou moins épaisse de lymphocytes dans les gaînes périvasculaires ; peut-être ces cas étaient-ils surtout des cas d'artério-sclérose syphilitique, l'aspect des gaînes rappelait beaucoup celui qu'on est accoutumé à trouver au pourtour de diverses lésions cérébrales et notamment des lésions syphilitiques.

Mais nous croyons qu'il est beaucoup trop exclusif de vouloir restreindre le processus lacunaire soit à une vaginalite à tendance destructive, soit à une encéphalite secondaire à un trouble de nutrition du tissu nerveux par lésion des vaisseaux ou de leur gaîne.

Deux faits nous ont tout d'abord frappé dans les nombreuses lacunes que nous avons eu l'occasion d'examiner. C'est d'une part l'absence relativement fréquente du vaisseau central que Ferrand, Catola considéraient comme constant, et cela sans que l'aspect des parois de la lacune soit aucunement différent. C'est d'autre part, dans des cas où il existait un vaisseau central, l'intégrité, non pas habituelle, mais fréquente, la minceur même des parois de ce vaisseau. Bien plus, nous avons pu voir un vaisseau traversant une lacune encore entouré d'une couche mince de

tissu névroglique et nerveux relativement indemne qui le séparait de la cavité lacunaire ; des vaisseaux situés dans l'épaisseur des parois de la lacune étaient relativement beaucoup plus altérés. Il était donc bien probable que, dans ces cas du moins, ce n'était pas le vaisseau centro-lacunaire qui avait été la cause de la formation de la lacune ou, s'il en avait été la cause, ce n'était pas à son passage même dans le foyer, mais en deçà ou au-delà.

Il nous paraissait donc nécessaire de faire des *coupes sériées* qui, partant de la lacune, remonteraient dans le tissu sain le long des vaisseaux : c'est ce qui n'avait pas encore été fait. La direction à donner à nos coupes nous a été facilitée par le passage dans le xylol, temps intermédiaire de l'inclusion à la paraffine ; les petits morceaux deviennent tout à fait transparents dans le xylol et l'on voit ainsi nettement les vaisseaux qui aboutissent à une lacune et leur trajet. Nous avons pu, par ce procédé, faire plusieurs constatations intéressantes.

Nous avons ainsi pu saisir une fois « l'embouchure », pour ainsi dire, d'un vaisseau assez large qui s'était ouvert et était en communication avec une cavité lacunaire. Le vaisseau était assez volumineux, c'était une artériole d'un assez fort calibre, il était situé sur les côtés de la lacune et non au centre. Les parois de la lacune étaient encore sur une assez grande étendue infiltrées de nombreux globules blancs et de globules rouges déformés et granuleux. La rupture du vaisseau paraissait être faite par éclatement d'une paroi feuilletée, peu épaisse, nullement entourée de leucocytes. Entre le lieu de cette rupture et la paroi lacunaire même existait une courte traînée de globules rouges déformés, de globules blancs et surtout d'abondants cristaux hématiques. Le nombre relativement considérable de leucocytes (ou de noyaux névrogliques ?) dans cette traînée et sur les parois lacunaires imbibées de sang indiquait nettement ou bien que la résorption des globules rouges s'était faite beaucoup plus facilement que celle des globules blancs, ou bien que l'épanchement sanguin avait été suffisant pour provoquer une abondante réaction leucocytaire ou névroglique.

Le gros volume de ce vaisseau, l'imbibition sanguine encore étendue d'une partie des parois lacunaires, l'existence d'un véritable bouchon de cristaux pigmentaires et de globules altérés à

l'orifice vasculaire, l'absence de tout vaisseau central, faisaient penser qu'il ne pouvait s'agir de ces petites hémorrhagies des fins vaisseaux pariétaux dont parle Ferrand, pouvant seulement teinter accessoirement les rebords ou le contenu de la lacune. Nous avions affaire à une rupture oblitérée d'un vaisseau assez volumineux, n'ayant pas pourtant donné naissance à une grosse

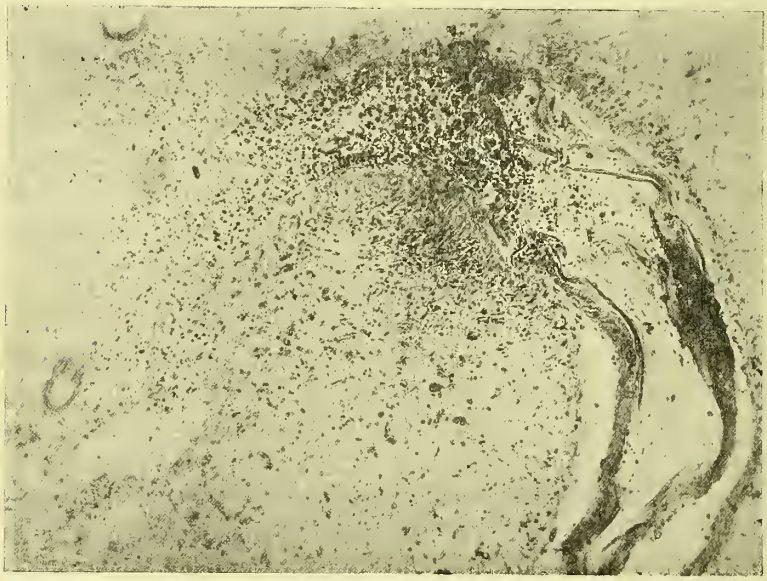


Fig. 21. — *Paroi d'une lacune* : la lacune se trouve à gauche de la figure ; la *cavité* lacunaire même est en haut et à gauche. On voit l'endroit où s'est *rompu le vaisseau* (les lamelles de sa paroi sont dissociées et éparpillées), le bouchon de blocs de pigment sanguin qui obture l'orifice, les nombreux globules rouges et blancs épanchés. Il n'y a pas de phénomènes inflammatoires au pourtour du vaisseau; il semble bien que la formation lacunaire résulte simplement de la résorption de l'épanchement sanguin produit par cette rupture vasculaire.

hémorrhagie, mais ayant déterminé une *hémorrhagie miliaire* dont, très vraisemblablement, la résorption avait suffi à produire et la lacune irrégulière et déchiquetée et la réaction légère, réelle ou apparente, de ses bords. Nous croyons donc *qu'il n'y a aucune raison valable pour refuser aux hémorrhagies miliaires la faculté de produire l'aspect des foyers lacunaires*.

Dans d'autres cerveaux lacunaires nous avons vu des vaisseaux complètement oblitérés, transformés en un cordon fibreux dense. Dans un cas en particulier nous avons coupé une lacune

Fig. 22. — *Dégénérescence fibro-hyaline d'un vaisseau près d'un pôle d'une lacune* (object. 6, ocul. 4. — Colorat. à l'hématoxyline-éosine). — Le vaisseau est presque complètement obturé et formé de lames fibreuses épaisses, enchevêtrées, presque dépourvues de noyaux; le sang ne passe plus qu'à travers deux petits pertuis. Il y a aussi quelques infiltrations de globules rouges entre les lames fibro-hyalines. Au pourtour du vaisseau, dont la gaîne est éclaircie et élargie, on voit d'assez nombreux lymphocytes et surtout une couronne de très nombreux blocs de pigment sanguin. Au-dessus, un petit vaisseau est très épaissi.

qui ne présentait pas de vaisseau en son centre. En approchant de l'un de ses pôles par des coupes sériées, on voyait un nodule fibreux très coloré entouré d'un espace clair, début de la cavité lacunaire, et d'un certain nombre de lymphocytes et de cristaux

hématiques. En s'éloignant encore de la lacune on voyait un vaisseau assez volumineux presque entièrement fibreux et presque entièrement oblitéré, ne présentant qu'un petit pertuis rempli de globules rouges non sensiblement déformés. Plus loin encore les pertuis sanguins se multipliaient, la charpente fibreuse (peut-être fibro-hyaline suivant la description d'Alzheimer et de Weber) devenait moins dense, autour du vaisseau se trouvaient deux couronnes concentriques, l'interne de lymphocytes, l'externe de gros cristaux hématiques ; le tissu périvasculaire était très raréfié. En regardant les coupes en sens inverse, on pouvait donc suivre *l'oblitération progressive* du vaisseau par épaississement fibreux ou fibro-hyalin de ses parois, oblitération complète ou presque complète (suivant l'obliquité possible de la coupe). Il était tout à fait manifeste que *cette oblitération avait été la cause déterminante de la lacune* ; on n'apercevait cependant aucun caillot, comme on en observe à la suite des oblitérations brusques, et certainement la lésion n'occupait qu'une hauteur minime et aurait passé inaperçue en l'absence de coupes sériées.

D'ailleurs la dilatation de nombreux vaisseaux voisins montrait qu'ils avaient dû certainement jouer un rôle important dans le rétablissement de la circulation, et c'est sans doute grâce à cette *circulation vicariante* que l'oblitération d'un vaisseau relativement gros n'avait produit qu'une lésion du volume d'une lacune moyenne.

Il est d'ailleurs possible que la désintégration n'ait pas été due uniquement à l'oblitération vasculaire ; l'existence des nombreux cristaux hématiques encerclant le vaisseau fibreux, l'existence de quelques globules sanguins entre les lames feuilletées de sa paroi, l'existence enfin de quelques globules rouges disséminés sur les bords de la lacune même font penser qu'il s'était peut-être produit une hémorrhagie légère qui avait pour sa part, mais bien entendu accessoirement, déterminé la formation lacunaire.

Nous croyons donc bien que les lacunes de désintégration ont *toujours une origine vasculaire, mais pas toujours par le même mécanisme.* Tantôt elles sont la conséquence d'une inflammation de la gaîne lymphatique périvasculaire avec destruction excentrique progressive ou altération trophique du tissu nerveux avoi-

sinant et cela peut être surtout dans les cas d'artério-sclérose d'origine syphilitique, la syphilis étant particulièrement fréquente dans les antécédents des lacunaires d'après Ferrand et d'après

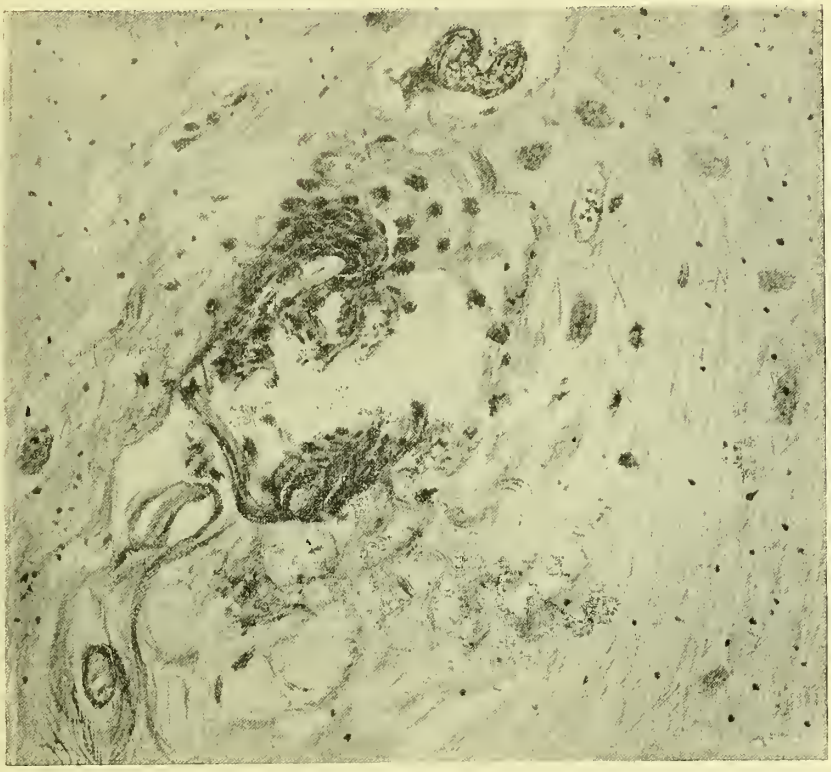


Fig. 23. — *Les restes du même vaisseau à l'entrée de la lacune.* — Les pertuis vasculaires ont progressivement diminué ; le vaisseau n'a plus formé qu'un noyau fibro-hyalin, qui lui-même et dissocié et dont on voit les restes. L'espace libre est le début de la lacune ; plus loin, il ne reste plus trace du vaisseau. On voit encore de nombreux blocs de pigment sanguin. Au pourtour, le tissu est très raréfié. Dans ce cas, la lacune paraît résulter manifestement du ramollissement dû à la dégénérescence oblitérante du vaisseau.

Catola. Tantôt sans doute ce trouble trophique n'est dû qu'au rétrécissement artério-scléreux du calibre vasculaire. Tantôt enfin elle est due soit à la résorption d'une hémorrhagie miliaire, soit à un véritable ramollissement miliaire par oblitération artérielle.

Et ainsi se trouve justifiée la remarque faite dès le début par P. Marie que l'aspect des lacunes est celui d'un ramollissement ou d'une hémorrhagie « microscopique » et que leur production est due sans doute « à une rupture ou à une oblitération d'un ou plusieurs ramuscules » vasculaires préalablement lésés, peut-être dans *certains* cas à une sorte de « vaginalite destructive » avec corrosion progressive du tissu nerveux contigu.

2. L'ÉTAT VERMOULU

Le nom d'état vermoulu a été donné par Pierre Marie à une « destruction limitée de la substance grise corticale avec production d'alvéoles ». Elle n'a guère été étudiée à notre connaissance que par Dougherty (1) ; encore cette étude est-elle surtout macroscopique. Cette destruction limitée est loin d'être exceptionnelle ; Dougherty l'a notée dans 2 % des cerveaux de vieillards de Bicêtre, nous croyons que c'est un minimum ; M. et Mme Déjerine l'auraient souvent observée ; d'après M. Dupré, Nissl et Alzheimer l'avaient également remarquée.

Cette lésion est essentiellement sénile ; elle ne s'observe guère qu'avec l'atrophie sénile des circonvolutions, souvent avec l'encéphalite chronique sous-corticale de Binswanger (Dupré). Nous ne sommes pas sûr qu'elle ne se rattache pas par des intermédiaires à la « destruction corticale » (Rindenverödung) sénile artério-scléreuse d'Alzheimer.

Cette lésion se présente sous forme de véritables *ulcérations corticales*, à bords irréguliers, polycycliques ou festonnés. Son siège de prédilection est le pôle orbitaire ou le pôle temporal, mais on peut en observer en toute région de la surface, ou au moins sur les deux tiers antérieurs de la convexité et de la base ; on la voit plus rarement sur le cervelet. Sa dimension ne dépasse guère 2 ou 3 centimètres dans sa plus grande longueur, mais

(1) Dougherty. Soc. de Neurol., 1904.

elle n'atteint souvent qu'un demi centimètre ou moins. Mme Déjerine pense qu'elle peut s'observer dans le fond ou sur le bord des sillons. Nous ne l'avons vue, pour notre part, *qu'à l'extrémité des circonvolutions* et sur la partie superficielle des sillons ; nous avons même été frappé de voir que, pour passer d'une circonvolution à la circonvolution voisine, la lésion ne pénètre pas dans

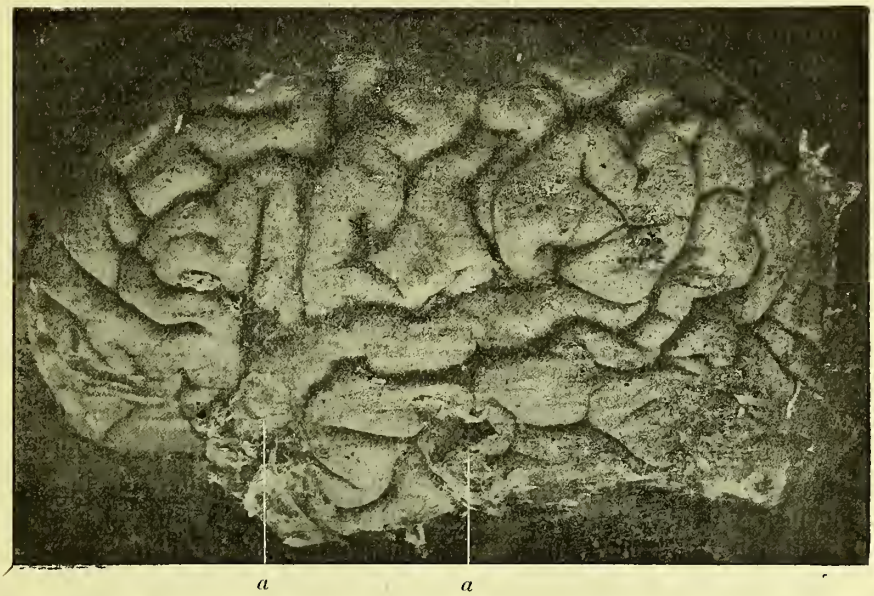


Fig. 24. — Deux plaques d'*état vermoulu* au niveau du lobe temporal (figure publiée par Dougherty dans la Revue Neurologique en 1904).

le sillon intermédiaire, mais prend le chemin détourné du pli de passage le plus proche ; elle prend ainsi souvent une forme en V ; d'autres fois, l'extrémité de deux circonvolutions voisines est altérée isolément.

La méninge, souvent un peu épaissie, se déprime légèremen au niveau de l'ulcération, de sorte qu'à l'ouverture du crâne on est tenté de croire à un ramollissement. Dépourvue de la méninge, la plaque d'état vermoulu a généralement un aspect gris jaunâtre qui a dû souvent la faire prendre pour une « plaque jaune ».

La dépression n'est jamais très profonde ; sur une coupe on voit que la désintégration n'atteint généralement que la *couche*

grise, quelquefois la partie la plus superficielle de la couche blanche sous-jacente. Cette coupe a un aspect gris jaunâtre et demi-translucide, comme gélatineux, assez caractéristique.

L'examen *microscopique* explique certaines de ces particularités. Sur une coupe *perpendiculaire à la circonvolution* dont l'état vermoulu occupe le somment, on voit qu'il se présente presque toujours sous la forme d'une dépression en tronc de cône, d'un cratère volcanique. Les bords en sont minces, formés par des languettes détachées de la couche corticale la plus superficielle, comme si celle-ci avait éclaté. Le sommet du cône s'enfonce plus ou moins dans l'axe du bouquet des fibres myéliniques qui s'épanouissent à l'extrémité d'une circonvolution. Les bords et le fond sont formés par une couche névroglique plus ou moins épaisse qui sépare la cavité des fibres nerveuses ; généralement cette couche névroglique est à mailles larges, formée surtout de fibrilles, contenant peu de cellules sauf vers le fond, vers la substance blanche ; quelquefois des paquets de fibres nerveuses arrivent jusqu'à la cavité même, où ils sont brusquement coupés.

Souvent, dans le voisinage immédiat, dans la couche grise ou dans la partie la plus superficielle de la substance blanche, on voit de petites cavités closes, à contours soit irréguliers et effilochés, soit plus souvent très réguliers, formant de petits *kystes* limités par des fibres nerveuses intactes, repoussées et tassées. Certaines de ces cavités, parmi les plus petites, contiennent un vaisseau, la plupart n'en contiennent pas, quelques-unes ont un contenu clair, vaguement granuleux, dans d'autres on voit de légers épanchements sanguins.

Si les coupes se rapprochent d'une extrémité de la lésion ou si elles portent sur des lésions très petites et très jeunes, on voit que *la couche corticale superficielle, celle des fibres tangentielles, subsiste encore*, et qu'au-dessous seulement, entre elle et la couche blanche, s'est faite une raréfaction considérable du tissu nerveux et du tissu névroglique ; cette raréfaction paraît progresser de la 2e couche corticale grise vers la 6e et vers l'axe blanc. Ainsi se forme sous la couche du réseau d'Exner une véritable cavité kystique, à bords plus ou moins irréguliers, assez analogues aux cavités kystiques parfois observées au pourtour de la lésion.

Ce n'est que plus tard que la couche corticale étant atteinte pour sa part et très amincie, éclate pour ainsi dire ; le *kyste se trouve alors transformé en ulcération.* Cette évolution nous a paru manifeste dans bien des cas ; elle répond à l'aspect des languettes corticales effilées qui limitent les bords du cratère une fois la lésion complètement constituée.

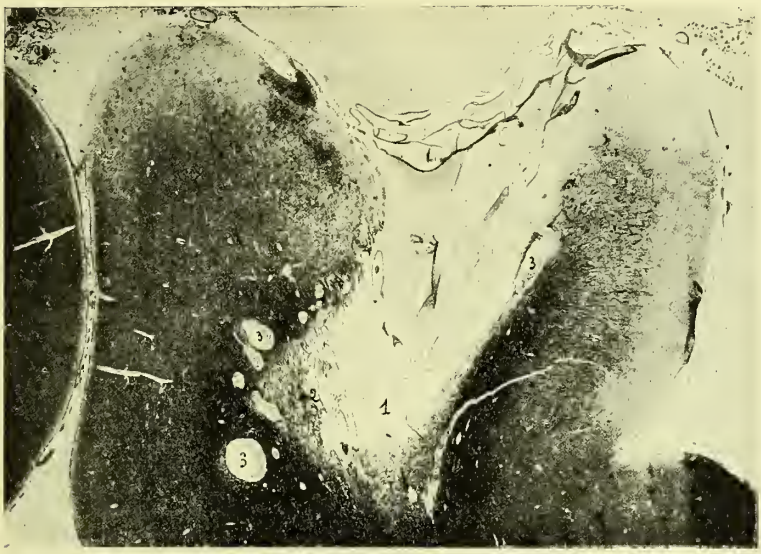


Fig. 25. — *État vermoulu* : coupe microscopique d'une circonvolution, perpendiculaire à sa direction. Coloration de Weigert. — On voit la forme en coin, en cratère, de la lésion qui s'enfonce dans l'axe du bouquet des fibres myéliniques (1), les petits kystes (3) formés par des lésions accessoires sur les côtés de la lésion principale ; de plus, certaines fibres paraissent interrompues en 2 pour reparaître plus loin. (Dans la partie droite, se trouve une brisure artificielle de la coupe).

Dans un cas de lésion très petite et très jeune, nous avons trouvé le « kyste » sous-cortical conique contenant de très abondants corps granuleux ; dans la bande corticale très mince, déprimée, mais encore continue, on voyait d'abondants amas de pigment libre au voisinage immédiat de noyaux névrogliques ou lymphocytaires : c'était certainement la première phase de la formation des corps granuleux et de la désintégration de cette couche corticale.

La forme en coin à base périphérique de ces foyers de désintégration superficielle, leur limitation à la couche grise et à la partie la plus périphérique de la couche blanche, c'est-à-dire surtout à la zone des plus petites artères provenant du réseau pie-mérien, les artères nourricières courtes, devaient faire supposer qu'une oblitération artérielle était la cause de ce véritable ramollissement. Alzheimer avait attribué la même forme en coin aux foyers de « destruction corticale sénile », qui, pour lui, avaient pour cause un trouble nutritif dû au rétrécissement artério-scléreux des vaisseaux corticaux. Ce que nous avons dit de l'éclaircissement progressif, sous la couche la plus superficielle, du réseau des fibrilles névrogliques et des fibres nerveuses, de la formation possible de corps granuleux, devait nous faire penser qu'il y avait quelques relations entre la lésion signalée par Alzheimer et l'état vermoulu ; l'aspect de la lésion est d'ailleurs absolument différente, et Alzheimer n'a nullement décrit de pertes de substance, d'ulcération corticale

En réalité, comme Dougherty, nous avons trouvé souvent des petits vaisseaux à paroi épaisse, mais *jamais d'oblitération vasculaire complète.* Au voisinage immédiat de la lésion nous avons même vu des vaisseaux relativement importants à paroi à peu près normale. Dans un cas où un vaisseau méningé, traversant la surface d'une plaque vermoulue, paraissait épaissi et oblitéré à l'œil nu, nous avons fait des coupes en série pour ne pas laisser échapper le point, peut-être très limité, de l'oblitération ; or, sur toute son étendue ce vaisseau était parfaitement perméable.

Mais nous avons observé d'autres lésions. L'une des principales est la *disparition à peu près complète des fibres tangentielles* ; nous avons dit qu'elles sont souvent très raréfiées sur les cerveaux de vieillards ; elles nous ont paru tout spécialement rares sur les cerveaux présentant un état vermoulu ; et même elles étaient parfois plus complètement absentes sur le bord des circonvolutions offrant cette lésion que sur les circonvolutions immédiatement voisines.

Une autre altération prédominante sur les cerveaux, ou au moins sur les circonvolutions montrant cette ulcération superficielle, est *la plus grande prolifération de la névroglie.* C'est notamment dans le cortex d'un cerveau à état vermoulu que

nous avons observé la « sclérose miliaire » dont nous avons parlé.

Aussi, à notre sens, c'est bien, selon toute vraisemblance, aux lésions vasculaires, sans doute artério-scléreuses, qu'il faut attribuer l'état vermoulu ; mais c'est non pas par l'intermédiaire d'une oblitération vasculaire qu'elles le déterminent, mais

Fig. 26. — *État vermoulu au début* : coupe perpendiculaire d'une circonvolution. Coloration de Weigert. — Lésion cunéiforme (1) semblable à la précédente; mais au-dessous de la méninge déprimée (2), on voit encore une mince couche corticale conservée (3). La lésion en coin, tout son pourtour, et surtout la bande corticale sous-pie-mérienne, sont remplis de très nombreux corps granuleux. Des ramollissements incomplets occupent la partie droite de la figure, prélude sans doute d'une propagation de la lésion. (Une brisure artificielle de la coupe se voit en b).

surtout par les troubles de nutrition qui aboutissent d'une part à l'atrophie excessive du tissu nerveux et notamment à la disparition des fibres de Tuczeck et de l'ensemble des fibres tangentielles, d'autre part soit à une prolifération partielle soit à la dislocation du tissu névroglique. En somme il s'agit non pas d'un ramollissement thrombosique par artério-sclérose, mais bien d'une désintégration progressive dont la cause intime est

sans doute à chercher aussi dans les lésions artério-scléreuses des vaisseaux.

Cette particulière atrophie des éléments nerveux dans les cerveaux où existe l'état vermoulu explique, mieux que la lésion locale même, la remarque fort juste de Dougherty que, presque tous, sinon tous les sujets avaient présenté une *diminution très marquée des facultés psychiques* (état démentiel sénile, gâtisme, etc...).

Dans un des cas de Dougherty s'étaient produites aussi des *crises d'épilepsie* tardive qu'il croit pouvoir attribuer probablement aux altérations corticales déterminées par l'état vermoulu. Or, chez un de nos malades aussi il y avait eu, outre de la démence sénile et des troubles aphasiques très prononcés, de l'épilepsie tardive ; mais ce cas était celui où nous avons constaté de la sclérose miliaire corticale, et, comme nous l'avons dit, dans les cinq cas connus de sclérose miliaire il y avait toujours eu de l'épilepsie sénile. Il serait intéressant pour l'avenir de vérifier si l'épilepsie sénile se rencontre plutôt associée à la sclérose miliaire ou à l'état vermoulu, ou si ces deux états mêmes, combinés, dépendant l'un de l'autre ou d'une cause commune, ont pour résultat habituel les crises, jusqu'ici si peu définies anatomiquement, de l'épilepsie tardive.

III. LES GROSSES LÉSIONS D'ORIGINE VASCULAIRE DANS LA SÉNILITÉ

Anévrysmes. — Hémorrhagies ; ramollissements.

Nous passerons résolument sous silence les lésions dues aux altérations des gros vaisseaux : anévrysmes, ramollissements, hémorrhagies. Ces lésions jouent certainement un très grand rôle dans la pathologie sénile, mais elles peuvent s'observer souvent en dehors de la sénilité : ce ne sont pas véritablement des lésions *de* la sénilité, mais des lésions *dans* la sénilité.

Leur cause la plus ordinaire est certainement une lésion tout particulièrement sénile, l'artério-sclérose. Pourtant il importe de savoir que leur rôle doit être considéré comme fortement restreint depuis la découverte des lacunes. Bien des cas d'hémiplégie que l'on attribuait, de par l'examen clinique, à une hémorrhagie ou un ramollissement cérébral et qui, quand l'autopsie avait été possible, passaient dans le vaste cadre des « hémiplégies sans lésion », doivent être aujourd'hui rapportés à la désintégration lacunaire. Bien des cas de ramollissements, observés à l'autopsie de vieillards, étaient injustement rapportés à la période sénile, alors qu'en réalité il s'agissait de lésions très anciennes : car, si un vieillard meurt presque fatalement d'un ramollissement même petit, un adulte résiste très bien, et jusqu'à un âge avancé, à des délabrements considérables, d'origine thrombosique ou embolique, voir même hémorrhagique. Nous avons eu maintes fois l'occasion de voir des destructions presque complètes d'un hémisphère rester compatibles avec l'existence pendant de très nombreuses années quand elles étaient survenues à l'âge adulte, mais jamais chez un vieillard.

Parmi les grosses lésions d'origine vasculaire, il en est de particulièrement rares ; telle est, contrairement à l'opinion courante, l'hémorrhagie méningée ; c'est à peine si on l'observe une

ou deux fois sur cent vieillards morts à Bicêtre avec des lésions cérébrales.

Ainsi partiellement réduite, l'importance des grosses lésions vasculaires dans la sénilité reste encore considérable. Leur étude nous entraînerait à toute la pathologie cérébrale sénile et nous ferait sortir complètement du cadre de ce mémoire.

APERÇU CLINIQUE

Nous venons d'envisager, dans l'étude anatomique du cerveau sénile, une série d'états de transition allant des lésions cellulaires et vasculaires diffuses les plus disséminées et les plus incomplètes jusqu'aux lésions en foyers les plus grossières et les plus volumineuses. Nous avons ainsi passé en revue successivement l'état des cellules, des fibres et des vaisseaux à leurs divers degrés d'altérations, les petits foyers de sclérose vasculaire, d'hémorrhagies miliaires, de désintégration non lacunaire, les foyers lacunaires, enfin les grands foyers de ramollissement ou d'hémorrhagie cérébrale.

Dans l'examen *clinique* des malades on peut retrouver toutes ces formes de transition allant, aussi bien au point de vue des troubles somatiques que des troubles psychiques, de l'état physiologique, ou du moins de l'intégrité fonctionnelle absolue, aux syndromes dénotant les lésions les plus profondes, localisées ou généralisées, de l'écorce, de la substance blanche ou des noyaux centraux, en particulier aux paralysies ou à la démence complètes et définitives.

On peut ainsi passer en revue une série d'états successivement étagés, comme par une gradation insensible : d'une part l'affaiblissement et la déchéance physique progressive des vieillards, les paralysies partielles, incomplètes et transitoires, les paralysies plus intenses et plus durables, les hémiplégies complètes et définitives ; d'autre part le ralentissement psychique sénile, l'affaiblissement plus accentué, la déchéance progressive aboutissant à la démence, avec ou sans délire, avec ou sans psychose.

Dans l'étude de ces troubles tant psychiques que physiques, on a volontiers tendance à rattacher à la dégénérescence et à l'atrophie des éléments nerveux les symptômes de dépression, de déficit, lentement continus et progressifs, et à l'artério-sclérose les symptômes d'excitation et les accidents passagers, les « à-coup » qui parsèment la vie des séniles. Ceci paraît être vrai aussi bien pour les troubles psychiques que pour les troubles somatiques.

Malheureusement la séparation définitive n'est nullement faite entre les troubles relevant de telle ou telle altération anatomique ; aussi nous a-t-il semblé prématuré de donner immédiatement chacune des lésions que nous avons décrites sa symptomatologie particulière. C'est un but auquel doit tendre l'avenir; nous ne nous sommes pas cru encore dispensé de séparer l'anatomie de la clinique.

Nous ne pouvons donner qu'une esquisse extrêmement sommaire des innombrables variétés cliniques des cerveaux séniles ; nous éliminerons même entièrement de notre cadre tous les syndromes d'origine cérébrale qui surviennent occasionnellement dans la sénilité, et nous ne garderons que ceux qui sont essentiellement sous la dépendance des altérations de la sénilité. Plutôt qu'une étude véritable qui ne pourrait être que très écourtée, nous croyons préférable de ne donner sur chacun de ces syndromes que *quelques simples remarques*, et nous choisirons plus volontiers les points les moins couramment connus, ceux qui prêtent le plus à la discussion et ceux surtout sur lesquels l'attention nous paraît devoir être plus spécialement appelée en vue de recherches ultérieures.

Parmi les syndromes nettement séniles, nous passerons plus rapidement encore sur les syndromes mentaux, non pas parce qu'ils présentent une importance moindre, mais d'abord parce qu'ils sont beaucoup moins fréquents et qu'on rencontre, par exemple, beaucoup plus de séniles hémiplégiques que de déments séniles (1), ensuite parce que nous ne devons pas oublier que le présent rapport est un rapport de neurologie et non de psychiâtrie, enfin parce qu'une partie fort notable, et non la moins discutée, des troubles mentaux de la sénilité a été excellemment mise au point en 1895 dans un rapport présenté par M. Ritti au Congrès des aliénistes et neurologistes tenu à Bordeaux.

(1) La déchéance physique est au moins aussi fréquente à un âge avancé que la déchéance mentale. Quant aux maladies proprement dites et bien caractérisées, on rencontre certainement beaucoup plus fréquemment des vieillards présentant des troubles moteurs prononcés (hémiplégies, etc.) que des déments séniles.

Une très curieuse statistique d'Ablekow (Dissertat. St-Pétersbourg, 1902) montre la beaucoup plus grande fréquence, à un âge avancé, des maladies nerveuses que des maladies mentales, et cette différence augmenterait avec

I. NEUROLOGIE

La déchéance physique est le résultat normal, physiologique, pourrait-on dire, de l'âge; pour ce qui concerne le système neuro-musculaire, la diminution de la force physique, le ralentissement et le peu d'amplitude de tous les mouvements, des mouvements spontanés comme des mouvements réflexes, des mouvements des muscles de la vie de relation comme de ceux de la vie organique, sont une manifestation de la vieillesse plutôt que de la sénilité ; on ne saurait dire d'ailleurs à quelle portion du système neuro-musculaire en revient la principale part.

L'Artério-sclérose cérébrale

L'artério-sclérose cérébrale se manifeste déjà, en l'absence de toute lésion en foyers, par un ensemble symptomatique un peu plus net, quoique encore fort vague. Ces symptômes ne sont nullement proportionnés à ceux de l'artério-sclérose cardiaque, aortique, rénale ou périphérique ; mais il est tout à fait exceptionnel qu'on n'observe pas en même temps qu'eux quelques-uns des signes de ces localisations diverses, signes de la « sclérose multiple disséminée » de Grasset (oppression, dyspnée d'effort, palpitations, anxiété précordiale, algidités localisées, altération ou dédoublement du premier bruit, retentissement du second bruit aortique, pollakiurie, induration des radiales et des

l'âge à partir de 70 ou 75 ans. — La statistique d'Ablekow porte sur 271 hommes et 1746 femmes, tous âgés de plus de 50 ans ; sur ces sujets 14 hommes et 30 femmes, soit en tout 44, avaient des maladies mentales ; 50 hommes et 154 femmes, soit en tout 204, étaient atteints de maladies nerveuses. Les maladies mentales ont toutes débuté avant l'âge de 75 ans; après cet âge au contraire d'assez nombreuses maladies nerveuses ont encore fait leur apparition (5 hommes et 24 femmes, soit en tout 29). Malgré les imperfections de la nomenclature, nous aurions aimé à reproduire en entier le tableau intéressant dressé par Ablekow, si des difficultés d'impression ne nous en avaient empêché.

temporales, etc.) ; aussi il est très injustifié de décrire à part, comme le fait Edgren, une variété sénile (qui serait surtout périphérique), une variété cérébrale et des variétés cardiaque et rénale.

Par ailleurs, les symptômes mêmes de l'artério-sclérose cérébrale ne sont nullement proportionnés à l'intensité des lésions vasculaires, et, comme l'a justement observé M. Coulon (1) « tel individu à cellules nerveuses vigoureuses et bien constituées pourra porter longtemps dans ses centres nerveux des lésions artérielles même très avancées qui ne se traduiront par aucun symptôme appréciable ; tel autre, au contraire, héréditairement dégénéré, aura des troubles nerveux graves, des phénomènes d'ischémie et de claudication intermittente dès que l'athérome aura légèrement rétréci le calibre de ses artérioles ».

L'un des premiers symptômes de l'artério-sclérose cérébrale, l'un des plus constants et des plus importants, est le *vertige*, que le professeur Grasset (2) a très soigneusement étudié, dont la valeur diagnostique et surtout prodromique a été confirmée par Mendel (3), par Gançon (4) et se trouve avérée aujourd'hui par la pratique courante. Ce vertige, véritable « claudication intermittente du cerveau », est un vertige chronique, dont les crises sont plus ou moins fréquentes (jusqu'à 40 dans la journée) et se renouvellent sans cause apparente ou à l'occasion d'un changement brusque de position (vertige du « saut du lit » de Régis). Il est le plus souvent simple, quelquefois accompagné de crises épileptiformes, d'autres fois il n'est qu'un des éléments du syndrome « pouls lent permanent avec crises vertigineuses, syncopales, épileptiformes ou apoplectiformes » ; dans ce dernier cas il est probablement symptomatique de l'artério-sclérose bulbaire.

Ce vertige cardio-vasculaire des artério-scléreux ne se distingue en rien des autres vertiges que par les phénomènes concomitants ; le plus souvent il est accompagné soit de quelques symptômes d'artério-sclérose viscérale ou périphérique, soit

(1) Coulon. — Le rôle des artérites en pathologie nerveuse. Rapport au Congrès des Aliénistes. Angers, 1898.

(2) Grasset. — Le vertige des artério-scléreux. Leç. de clinique méd., 1890

(3) Mendel. — Berlin. Klin. Wochenschr., 1895.

(4) Gançon. — Le vertige des artério-scléreux, 1897.

surtout de quelques autres signes d'artério-sclérose cérébrale, céphalalgies surtout nocturnes, bourdonnements d'oreilles, somnolence ou au contraire insomnie, troubles du caractère, fatigue physique et mentale, enfin autres symptômes passagers de « claudication intermittente du cerveau », amnésie, embarras de la parole, aphasie transitoire (Régis), hémiparésie, très courtes attaques apoplectiques non suivies d'hémiplégie.

Ces phénomènes brusques très momentanés forment une sorte de transition entre les symptômes continus avec ou sans paroxysmes de l'artério-sclérose cérébrale sans foyers et les symptômes passagers des foyers lacunaires dont nous aurons à parler. Il est même des plus vraisemblable que bon nombre de ces petits accès, véritables petits « ictus », sont en réalité dus à de petites formations lacunaires.

L'ensemble des symptômes de l'artério-sclérose au début, à la phase d'hypertension qui précède et présage celle des localisations organiques et notamment des localisations cérébrales, est, comme l'a remarqué le Pr Régis (1), fort souvent associée à l'ensemble symptomatique de la *neurasthénie*, et il est tout à fait légitime de considérer la neurasthénie comme une des manifestations fréquentes de l'artério-sclérose, qu'elle en soit d'ailleurs la conséquence ou qu'elles relèvent toutes deux d'une même cause , un trouble de nutrition dépendant de l'arthritisme, d'infections et intoxications diverses, etc.

Parmi les altérations vasculaires qui seraient le plus précocement capables de révéler l'artério-sclérose des vaisseaux du cerveau, Raehlmann, Hutchings (2) ont signalé la sclérose des vaisseaux de la rétine qui se montre, à l'opthalmoscope, sous la forme de taches blanc grisâtre échelonnées le long des vaisseaux épaissis et tortueux. Ce que nous avons dit de la localisation restreinte des lésions vasculaires dans un même cerveau nous empêche de croire que les altérations des vaisseaux de la rétine puissent être le reflet de celles des vaisseaux du cerveau.

Ce très rapide exposé d'ensemble des signes somatiques de

(1) Régis. — Neurasthénie et artério-sclérose. Congrès des Aliénistes. Bordeaux, 1895 et Presse médic., 1896.

(2) Hutchings. — State hosp. bulletins, 1896.

l'artério-sclérose cérébrale au début nous a paru nécessaire avant d'aborder la symptomatologie des lésions en foyers ; associés ou non aux troubles mentaux de l'artério-sclérose, ils précèdent ou accompagnent dans la presque totalité des cas les signes des lésions en foyers, hémiplégies, paraplégies cérébrales, etc... Leur reconnaissance précoce permettrait de prévoir, peut-être même de prévenir, les accidents ultérieurs.

Les formes d'*artério-sclérose localisée grave* décrites par Binswanger et par Alzheimer, gliose périvasculaire, destruction corticale, encéphalite sous-corticale chronique, seraient anatomiquement, comme nous l'avons dit, caractérisées par de multiples foyers très petits de désintégration simple, non lacunaire ; il n'est pas étonnant que, comme le veulent ces auteurs, leur expression clinique puisse prendre le masque de foyers isolés de ramollissement. On y observe plus ou moins précocement, comme troubles somatiques, des signes de lésions corticales localisées, attaques d'aphasie motrice ou sensorielle, paralysies corticales, trous dans le champ visuel, souvent des hémiparésies, des troubles de la coordination des yeux et des réactions pupillaires à la lumière et à l'accommodation. A cause de ces symptômes, et malgré l'importance toujours considérable des troubles psychiques, « les déments artério-scléreux paraîtraient toujours plutôt des malades cérébraux, les déments paralytiques et séniles des malades mentaux. » (Alzheimer.)

Les symptômes de ces lésions en foyers multiples et minimes se distingueraient de ceux des ramollissements isolés par le lent développement des signes de déficit, par la fréquence des petites attaques apoplectiformes avec signes d'excitation passagers consécutifs, enfin par la rapidité des modifications. Même dans ces formes graves, on retrouve l'importance des brusques méiopragies fonctionnelles d'origine ischémique qui donnent un cachet spécial aux manifestations de l'artério-clérose.

Nous n'oserions pourtant affirmer que nombre de ces symptômes somatiques de l' « artério-sclérose cérébrale grave » ne relèvent pas de la constitution de foyers lacunaires ; nous allons voir en effet le caractère partiel et passager de la plupart des signes de cette désintégration lacunaire.

Les Hémiplégies

Un vieillard peut être pris comme un adulte d'une attaque apoplectique, et pendant le coma on constate les signes d'une hémiplégie totale et complète ; c'est l'hémiplégie de l'hémorrhagie ou du ramollissement cérébral. Dans ces cas il est rare que le vieillard sorte du coma, ou il n'en sort que pour rester dans un demi-coma et pendant un temps fort restreint ; *le vieillard ne résiste pas à la grosse hémorrhagie ou au gros ramollissement cérébral.* Aussi presque jamais ces hémiplégies n'ont le temps de passer à la période de contracture, et, quand on voit un vieillard hémiplégique et contracturé, on peut presque à coup sûr faire le diagnostic rétrospectif d'une hémiplégie *datant de l'âge adulte*, et le plus souvent d'une hémiplégie d'origine syphilitique, quelquefois d'origine cardiaque.

L'hémiplégie complète et totale est rare dans la vieillesse ; comme le dit fort justement M. Pierre Marie, et comme nous avons pu le constater sur des centaines de cas dans son beau service de Bicêtre, « l'hémiplégie du vieillard reconnaît rarement pour cause, quelque paradoxal que cela puisse paraître, un ramollissement ou une hémorrhagie cérébrale, mais est due, dans la grande majorité des cas, *aux foyers lacunaires de désintégration* ».

Cette origine anatomique spéciale donne à l'hémiplégie ordinaire des vieillards un certain nombre de caractères cliniques très particuliers opposés aux caractères de l'hémiplégie de l'adulte. Nous les résumerons rapidement, d'après les descriptions de P. Marie et de ses élèves, Ferrand et Catola.

L'hémiplégie des vieillards est souvent précédée, de près ou de loin, de quelques-uns des symptômes de l'artério-sclérose cérébrale légère que nous avons énumérés : fatigue, somnolence, céphalalgies, vertiges, bourdonnements d'oreille, etc... Néanmoins son début est le plus souvent brusque ; mais l'ictus est exceptionnellement apoplectique, rarement accompagné de perte de connaissance de quelques instants. D'ordinaire *le malade*

assiste à son ictus, il s'aperçoit tout d'un coup que ses membres d'un côté refusent le service ; souvent il tombe, il ne peut se relever seul, on le relève, on le couche, il s'aide de son mieux sans perdre un instant connaissance et sans cesser de répondre aux questions. A l'examen, on constate nettement une paralysie flasque de tout un côté du corps, sensiblement plus marquée dès le début au membre inférieur.

Mais cette paralysie ne dure guère, telle quelle, que quelques heures à quelques jours ; elle a tendance à rétrocéder très vite, et en cela elle se rapproche baucoup de ces paralysies tout à fait transitoires qui, comme le fait très justement remarquer le professeur Joffroy dans son enseignement, marquent dans un grand nombre de cas le début d'une paralysie générale. Ces paralysies essentiellement transitoires du début de la paralysie générale sont traîtresses par leur apparence bénigne, alors qu'elles dénotent une altération diffuse, intense et rapidement grave du cerveau ; il en est de même des hémiplégies lacunaires *transitoires* de la sénilité. D'une façon générale pourtant les paralysies de la méningo-encéphalite diffuse sont plus transitoires que celles des lacunaires ; elles présentent avec elles d'autres points de ressemblance, elles sont partielles et incomplètes, mais elles sont aussi, en général, *plus* partielles et *plus* incomplètes.

L'hémiplégie des lacunaires est *incomplète*, c'est-à-dire que dans les membres paralysés certains mouvements sont encore possibles ; souvent même tous les mouvements sont possibles, mais difficiles et sans force ; il y a hémiparésie plutôt qu'hémiplégie, et cela parfois dès le début même, immédiatement après l'ictus. en tout cas peu d'heures ou peu de jours après.

Cette hémiplégie lacunaire serait aussi *partielle*, c'est-à-dire que l'un des membres ou la face serait seul atteint, parfois même un segment de membre, il y aurait plutôt monoplégie ou paralysie segmentaire qu'hémiplégie. En réalité, sur ce point, nous ne serons pas très affirmatif ; il nous a semblé que presque toujours, sinon toujours, l'hémiplégie était bien totale, mais il y avait une différence très manifeste dans l'intensité de la paralysie au niveau des différents segments, et il était nécessaire d'en rechercher avec soin quelque indice pour la trouver au membre supérieur et à la face.

L'hémiplégie lacunaire est en effet presque toujours nettement *prédominante au membre inférieur* et en cela elle contraste absolument, comme le fait remarquer P. Marie, avec l'hémiplégie de l'adulte, par grosse lésion cérébrale, qui porte surtout sur le membre supérieur : le malade traîne nettement le pied et fauche quelque peu.

Au bout d'un certain temps la marche se modifie le plus souvent, et la *marche « à petits pas »* que l'on observe alors est vraiment caractéristique des lacunes cérébrales. A chaque pas, chaque pied n'avance que de 10 à 15 centimètres au plus, de sorte que le talon du pied antérieur reste en arrière de la pointe du pied postérieur. Cette démarche est extrêmement lente à cause de la longueur minime des pas, et aussi parce que chacun de ces petits mouvements paraît être souvent pénible au malade. Certains pourtant continuent à marcher volontiers et il est curieux de voir certains de ces hémiplégiques à petit pas rester remuants et presque grands marcheurs. Cette démarche à petits pas est celle que M. Déjerine, M. Brissaud ont décrite chez des pseudo-bulbaires, celle que l'on observe souvent chez les parkinsoniens. Quand on voit ces malades marcher à petits pas, on ne saurait vraiment dire quel a été le côté paralysé ; ils ont souvent plutôt l'air de paraplégiques ou de paraparétiques que d'hémiplégiques.

Une autre variété de démarche des lacunaires, sur laquelle M. Grasset a appelé l'attention, est la marche en « traînant les pieds et en râclant le sol », comme si tout effort pour soulever les pieds était pénible, marche tout à fait différente de celle des paraplégies d'origine médullaire.

Quand on examine les membres inférieurs de ces lacunaires, on voit que tous les mouvements isolés des segments se font à peu près bien, mais cependant toujours avec une certaine faiblesse et une certaine lenteur. Les réflexes tendineux sont le plus souvent un peu exagérés, le réflexe de Babinski se fait très ordinairement en extension. Tous les symptômes sont soit unilatéraux, soit très souvent bilatéraux ; on ne saurait en être étonné quand on constate l'extrême fréquence de la bilatéralité des lésions cérébrales. Pourtant, de même qu'on peut constater la grosse prédominance presque constante des lésions dans l'un

ou l'autre hémisphère, de même très habituellement on peut remarquer une inégalité très notable dans les mouvements spontanés et réflexes de l'un et de l'autre côté, et presque toujours le côté qui s'est trouvé paralysé au moment de l'ictus est plus intensément atteint.

Nous avons pu observer quelquefois, avec M. Pierre Marie, une attitude spéciale dans la station debout ; le malade a tendance à tomber en arrière et tomberait en effet sur le dos si, pour le faire marcher, on ne le poussait ou ne le tirait en avant ; il a alors les pieds raidis, en extension, avec les orteils contractés, en griffe ; d'après P. Marie et Catola, cette attitude serait peut-être en relation avec l'existence de lacunes dans les couches optiques.

Du côté des *membres supérieurs* on constate aussi presque toujours quelques petits signes de paralysie, mais beaucoup plus *dans les mouvements d'adresse* que dans les mouvements de force. C'est en faisant écrire le malade, en lui faisant saisir de menus objets minces, surtout en lui faisant boutonner ses vêtements avec l'une et avec l'autre main, que l'on constate un trouble manifeste de la motilité, soit des deux côtés, soit généralement surtout d'un côté. Les réflexes du poignet et de l'olécrâne sont souvent exagérés.

Du côté de la *face*, il y a aussi quelques troubles vagues, rarement une déviation de la face, plus rarement encore une déviation de la langue, presque toujours une difficulté très nette à fermer isolément l'œil du côté de l'hémiplégie. L'atrophie de la langue, soit en masse, soit unilatérale, serait généralement symptomatique des lacunes protubérantielles (Catola).

A ces troubles purement moteurs ne se joignent d'ordinaire aucun trouble de la sensibilité superficielle ou profonde, du sens stéréognostique ou du sens des attitudes. Il n'y a jamais d'hémianopsie, mais il y a souvent des troubles du langage, non pas de l'aphasie vraie, mais de la *dysarthrie*, et cela, comme Kattwinkel l'a remarqué, surtout dans les hémiplégies gauches.

Il y a aussi souvent de la *dysphagie*, les malades avalent de travers, surtout les liquides. Le réflexe pharyngé est fréquemment diminué ou aboli, surtout dans les hémiplégies gauches (Kattwinkel) ; le fait est à noter, car c'est à tort qu'on a fait de

l'abolition ou de l'affaiblissement du réflexe pharyngé un signe de lésion bulbaire.

Si à ces troubles s'ajoutent, comme le fait est fréquent, du rire et surtout du pleurer spasmodiques et des troubles psychiques marqués (irritabilité, émotivité exagérée, geignarderie, diminution de la mémoire, affaiblissement progressif de l'intelligence jusqu'à la démence avec ou sans gâtisme), on aura le tableau à peu près complet de la *paralysie pseudo-bulbaire* tel qu'il a été tracé par Brissaud et par Halipré. En fait il n'y a, aussi bien dans les deux lésions que dans les deux tableaux cliniques, *que des différences de degré ;* l'aspect des pseudo-bulbaires par lacunes est celui des pseudo-bulbaires par hémorrhagie bilatérale des noyaux lenticulaires quand les lacunes siègent dans ces deux noyaux ; mais, comme les lacunes sont de petites lésions, la paralysie des lacunaires est plus fruste, plus incomplète et plus partielle que celle des vrais pseudo-bulbaires de Brissaud : ce sont de « petits » pseudo-bulbaires, et de plus de vieux pseudo-bulbaires, car l'affection décrite par Brissaud est surtout une affection de l'adulte. Bien des figures de la thèse de Comte sur les « paralysies pseudo-bulbaires » reproduisent des types de cerveaux lacunaires. Cet aspect « pseudo-bulbaire », symptomatique d'une hémiplégie bilatérale, peut être consécutif à un seul ictus ; le plus souvent il ne se produit qu'après deux ou plusieurs ictus.

Si, naturellement, les lacunaires présentent une tendance au rétablissement fonctionnel, au moins relatif, correspondant à la cicatrisation anatomique, un des caractères principaux du syndrome de l'hémiplégie lacunaire est sa fréquente *répétition* ; dans plus du quart des cas (Ferrand), il y a plusieurs ictus. La multiplicité des lacunes s'explique aisément, puisqu'elles sont la conséquence d'altérations plus ou moins diffuses du système vasculaire cérébral. A chaque ictus le malade se trouve affaibli physiquement et psychiquement, et, quand ils se répètent, il ne tarde pas à succomber à une cachexie progressive.

Une autre conséquence des plus fâcheuses de l'état lacunaire est la *grande prédisposition aux hémorrhagies cérébrales ;* dans 32 % des cas de la statistique de P. Marie, dans 17 % de celle de Ferrand, une lacune avait été le point de départ de l'hémorrha-

gie auquel le malade avait succombé. Cette extrême importance des lacunes dans la production des hémorrhagies s'accuse encore plus nettement quand on constate, avec P. Marie, que chez les vieillards « le ramollissement et surtout l'hémorrhagie cérébrale s'observent *presque exclusivement* chez les individus dans le cerveau desquels on trouve des lacunes.

Très fréquemment les lacunaires meurent, comme tous les sujets affaiblis, d'une infection intercurrente, surtout de l'infection ordinaire des vieillards, la pneumonie, mais fait digne de remarque, « ces individus, dont les vaisseaux cérébraux sont le siège de lésions profondes et étendues, *ne meurent pas généralement par le cœur ou par le rein* à la façon de beaucoup d'artério-scléreux vulgaires. L'état lacunaire peut être considéré comme une sorte d'*artério-sclérose locale* ».

Ce tableau des hémiplégies lacunaires nous a paru mériter d'être rappelé à grands traits, car, s'il est extrêmement fréquent, il n'est pas encore couramment reconnu et rapporté à sa véritable cause.

Les Paraplégies

Empis (1) a depuis longtemps décrit l'affaiblissement musculaire progressif des vieillards qui peut être plus prononcé dans les membres inférieurs et donner l'apparence d'une paraplégie. Vulpian (2), Hayem (3), ont à leur tour signalé ces faits fréquents.

D'autres pseudo-paraplégies, assez communes chez les vieillards, sont celles qui succèdent à certaines lésions en foyer, hémorrhagie ou ramollissement du cerveau, et qui sont dus surtout à la crainte qu'ont ces malades, affaiblis ou souffrants, hémiplégiques ou non, souvent confinés par négligence au lit depuis plus ou moins longtemps, de ne plus pouvoir marcher ; il s'agit non pas d'une paraplégie, mais bien, comme le fait

(1) Empis. — Archives de médecine, 1862.
(2) Vulpain. — Leç. de physiol. gén. du syst. nerv., 1886.
(3) Hayem. — Atrophie muscul. Dict. Dechambre.

remarquer P. Marie, d'une sorte d'*astasie-abasie*. Il n'est même pas toujours besoin qu'il y ait une lésion cérébrale, un trouble quelconque de la santé suffit quelquefois.

La *pseudo-paraplégie* de beaucoup la plus fréquente est *celle des lacunaires* : ce que nous avons dit de la grande prédominance des signes de l'hémiplégie lacunaire aux membres inférieurs, de la disparition rapide de la presque totalité des symptômes hémiplégiques à l'exception des troubles de la marche, de la fréquence des hémiplégies lacunaires bilatérales, fait comprendre que nombre de lacunaires soient pris à première vue pour des paraplégiques. La marche à petits pas ou en traînant les pieds est le caractère essentiel de l'affection ; les signes concomitants ordinaires de la désintégration lacunaire, troubles des réflexes, troubles très légers de la motilité des membres supérieurs, troubles mentaux, troubles dysarthriques et dysphagiques, absence de troubles sensitifs, finissent de caractériser cette forme de paraplégie, sans pourtant qu'aucun de ces signes soit indispensable.

Bien avant la découverte de l'importance clinique des lacunes, Demange (1), après avoir décrit une « paralysie sénile » due « à la fois à la dégénérescence graisseuse des muscles et aux altérations séniles de la moelle », avait noté que cette paraplegie sénile est souvent simulée par une hémiplégie bilatérale incomplète, consécutive à des lésions cérébrales en foyers symétriques.

Pic et Bonnamour (2) ont décrit sous le nom de *parésie spasmodique des athéromateux* un syndrome caractérisé par la faiblesse des membres inférieurs, l'exagération ou la brusquerie des réflexes rotuliens, la démarche à petits pas ; l'affection évoluerait lentement et progressivement, soit isolément vers la contracture progressive, soit avec apparition de troubles cérébraux, de rire et de pleurer spasmodiques et de démence sénile. Nous ne voyons rien dans ce tableau clinique qui véritablement le différencie du tableau des lacunaires, et, en fait, dans toutes leurs autopsies, les auteurs ont signalé la présence *constante*

(1) Demange. — Rev. de médec., 1883.
(2) Pic et Bonnamour. — Rev. de médec., 1904.

de lacunes de désintégration. Ils ont pourtant tendance à rattacher les troubles moteurs à une sclérose diffuse qu'ils ont constatée dans la moelle et qui laisserait spécialement intact le cordon antérieur, « et en particulier le faisceau pyramidal direct ». Or, nous avons observé fréquemment dans les moelles des vieillards de la sclérose diffuse sans qu'il y ait de troubles paraplégiques, et d'autre part l'absence de lésions notables dans le cordon antérieur n'implique nullement qu'il n'y ait pas de lésion cérébrale. Aussi il nous semble que la plupart des cas étudiés par Pic et Bonnamour rentrent dans la catégorie des paraparésies d'origine cérébrale, plus exactement des hémiplégies bilatérales frustes avec grosse prédominance des symptômes aux membres inférieurs, comme nous avons dit qu'on les observe fréquemment chez des individus qui ont des petits foyers lacunaires dans les deux hémisphères.

Tel est l'avis exprimé par Reverchon, élève de Pic (1), par Crouzon (2), par Lejonne et Lhermitte. Sans doute quelques uns des cas de Pic et Bonnamour rentrent dans l'une des catégories de paraplégies séniles dont nous avons encore à parler.

Lejonne et Lhermitte (3) ont récemment décrit, dans le service du professeur Raymond, une forme de *paraplégie lacunaire vraie* qui se distinguerait de l'hémiplégie lacunaire bilatérale décrite par P. Marie et Ferrand par quelques symptômes. Elle s'installerait toujours sans ictus, lentement et insidieusement : elle débuterait par une simple fatigue, sans crampes ni douleurs, et augmenterait progressivement jusqu'à la paraplégie presque absolue qui retient le malade impotent constamment au lit. Il n'y a jamais d'anesthésie, assez souvent au contraire une hyperesthésie manifeste des membres inférieurs ; une grosse exagération des réflexes tendineux ; pas de signe de Romberg ; pas de troubles moteurs de la face, de la langue et des yeux ; plus ou moins tardivement des troubles psychiques et sphinctériens. Une

(1) Reverchon. — Thèse 1904. M. Pic a, depuis les publications de P. Marie et de Crouzon, admis les idées que nous venons d'exprimer et considéré la plupart des parésies spasmodiques des athéromateux comme étant d'origine lacunaire.

(2) Crouzon. — Thèse Paris 1904.

(3) Lejonne et Lhermitte. — Arch. de médec., 1905.

fois Lejonne et Lhermitte ont vu tardivement survenir des contractures.

Ce qui distinguerait en somme cette paraplégie lacunaire, ce serait le début progressif et insidieux, la paraplégie s'installant d'emblée, sans trouble notable des membres supérieurs, et arrivant à un degré parfois très prononcé. Il y a là certainement une variété clinique très intéressante à signaler.

Nous avons dit pourtant que l'ictus n'était pas un élément indispensable de l'hémiplégie lacunaire et n'était en tout cas que très peu marqué, que les symptômes du côté des membres supérieurs étaient parfois à peine sensibles et toujours très passagers, que la marche à petits pas était la suite très ordinaire de l'hémiplégie lacunaire et qu'il était dès lors à peu près impossible de retrouver quel a été le côté paralysé. De leur côté, Lejonne et Lhermitte reconnaissent que, dans leurs cas, un côté est souvent plus pris que l'autre, que la force musculaire est souvent un peu affaiblie dans les membres supérieurs, enfin que les réflexes tendineux des membres supérieurs sont aussi un peu exagérés. Aussi nous nous demandons s'il n'y a pas une série de transitions entre l'hémiplégie lacunaire de P. Marie et Ferrand et les « paraplégies lacunaires » de Lejonne et Lhermitte et s'il n'y a pas entre elles surtout des variétés de degré et de mode d'évolution. D'après notre expérience personnelle, acquise à Bicêtre, nous avons plus de tendance à croire que les lésions cérébrales déterminent d'une façon générale des hémiplégies et non des monoplégies ou des paraplégies (en dehors des lésions corticales qui sont peu le fait des lacunes), les troubles moteurs des membres supérieurs pouvant d'ailleurs être infiniment moins prononcés que ceux des membres inférieurs et nécessiter une recherche très attentive, non pas par des exercices de force, mais par des exercices d'adresse. Le type de la paraplégie lacunaire, primitive, progressive et intense, nous semble en tout cas devoir être beaucoup plus rare que le type de la pseudo-paraplégie par hémiplégie lacunaire bilatérale.

Lejonne et Lhermitte ont isolé en outre une forme de *paraplégie myélopathique* des vieillards qui aurait pour substratum anatomique une sclérose diffuse, polyfasciculaire, de la

moelle, ne dépendant pas directement des lésions vasculaires artério-scléreuses. Cliniquement l'évolution serait progressive comme celle des paraplégies d'origine lacunaire, mais plus lente ; il s'y associerait fréquemment des troubles plus ou moins légers de la coordination et de la sensibilité profonde, articulaire et musculaire, des contractures prononcées, tardivement seulement des troubles sphinctériens et intellectuels.

Sans doute certains des cas de paraplégie myélopathique des vieillards de Lejonne et Lhermitte répondent en effet à des lésions médullaires plus ou moins diffuses. Quelques-uns au moins répondent probablement, avec preuves anatomiques à l'appui, aux « scléroses combinées séniles » décrites cliniquement par P. Marie et Crouzon ou à la « contracture tabétique progressive » de Demange ; suivant l'existence de troubles plus ou moins marqués de la coordination, Crouzon distinguait une paraplégie spasmodique simple, une paraplégie ataxique et une paraplégie avec ébauche cérébelleuse.

Pour les cas où les troubles moteurs restent modérés, associés ou non à quelques troubles de la sensibilité et de la coordination, il nous semble, avec P. Marie et avec Déjerine, qu'aucun caractère clinique essentiel ne permet de les séparer des pseudo-paraplégies lacunaires, en particulier l'absence de troubles intellectuels ne permet nullement d'éliminer l'idée de lacunes cérébrales. Or, anatomiquement, des zones de sclérose diffuse modérée, non seulement dans les cordons postérieurs, mais même dans les cordons latéraux, ne nous ont pas paru exceptionnelles chez des vieillards non paraplégiques. Pour distinguer ces paraplégies myélopathiques il faudrait donc s'assurer qu'il n'existe pas de lacunes dans le cerveau. Ce n'est que rarement un travail possible, car peu d'observateurs feront, comme l'ont fait Lejonne et Lhermitte, des coupes en séries de plusieurs cerveaux. Ces auteurs reconnaissent d'ailleurs qu'ils ont trouvé parfois de petites lacunes, mais ne dépassant pas en intensité celles qu'on peut observer chez les vieillards non paraplégiques : nous nous demandons si les différences *d'intensité* de si petites lésions que les lacunes, pouvant être disséminées en des points si variables de l'étendue des hémisphères et pouvant couper des fibres ou des noyaux cellulaires d'importance si dissemblable, peuvent per-

mettre de séparer des paraplégies lacunaires des paraplégies myélopathiques avec petites lacunes cérébrales.

En somme, tout en reconnaissant le gros intérêt des types cliniques isolés à la Salpêtrière par Lejonne et Lhermitte et l'importance possible des lésions médullaires dans les troubles paraplégiques des vieillards (en dehors, bien entendu, des paraplégies médullaires datant de l'âge adulte), nous croyons, d'après ce que nous avons vu, que les paraplégies séniles sont dans la grande majorité des cas des *pseudo-paraplégies* dues soit à un affaiblissement musculaire progressif, soit surtout à des lésions cérébrales lacunaires bilatérales, à des hémiplégies bilatérales très incomplètes.

L'Épilepsie sénile

On tend de plus en plus à considérer l'épilepsie non comme une affection isolée, mais comme un simple *syndrome* dont l'élément le plus caractéristique est la grande attaque de contractures. Mais alors que l'épilepsie vulgaire de l'enfance et de l'adolescence ne peut encore être rapportée, dans l'immense majorité des cas, à un substratum anatomique et mérite d'être encore, au moins provisoirement, qualifiée d'essentielle ou d'idiopathique, l'épilepsie tardive et surtout l'épilepsie sénile peuvent être de plus en plus souvent considérées comme *symptomatiques*, car l'autopsie révèle dans le cerveau des lésions provocatrices de mieux en mieux connues.

Au point de vue clinique pourtant l'épilepsie sénile ne diffère pas de l'épilepsie juvénile ; le début en est ordinairement tout aussi brusque, peut-être pourtant plus fréquemment précédé de prodromes, troubles mentaux (Rozier), affaiblissement de la mémoire (Schupfer), migraines et névralgies faciales (Féré), troubles cardiaques (Kovalevsky) et gastriques (Mendel). On peut observer le petit ou le grand mal, mais, suivant les auteurs, les vertiges seraient soit plus fréquents (Sympson), soit moins fréquents (Rozier, Jabot) que les accès. L'aura, sensorielle ou motrice, et le cri initial sont peut-être moins communs que dans

l'épilepsie ordinaire, la perte de connaissance serait plus constante ; l'accès serait plus souvent nocturne, les mouvements convulsifs seraient moins énergiques, la turgescence de la face, l'écume sanguinolente seraient moindres (Durand-Fardel), le coma terminal serait plus fréquent et plus persistant (Sympson), enfin les *troubles mentaux*, l'affaiblissement de la mémoire et la déchéance intellectuelle allant jusqu'à la démence, seraient *plus constants et surtout plus rapides* que dans le mal comitial vulgaire.

A ce dernier point de vue, les auteurs qui se sont occupés non de l'épilepsie tardive en général, mais spécialement de l'épilepsie sénile (au delà de 60 ans) sont à peu près unanimes : on peut citer Féré (1), Maupaté (2), Rozier (3), Luth (4), Schupfer (5), Hubert (6), etc... Ces troubles mentaux sont le plus souvent analogues à ceux de la démence sénile ordinaire, parfois cependant on observe les « syndromes psychiques des dégénérés » de Magnan ou des délires variables, idées de persécution, de grandeur, de mysticisme, de mélancolie, etc. Il faut mettre à part les troubles psychiques soit post-paroxystiques, soit indépendants des paroxysmes, mais à caractère automatique et impulsif nettement épileptique.

A cette épilepsie sénile cliniquement si mal différenciée on a reconnu des causes très diverses, dont les deux principales et les mieux établies sont *la syphilis et l'artério-sclérose*. La syphilis tertiaire détermine les accès convulsifs par la formation de plaques de méningite scléreuse ou scléro-gommeuse à tendance cicatricielle et rétractile ; c'est peut-être une des variétés d'épilepsie les plus tenaces (Kovalevsky, Gowers) ; elle est souvent précédée et accompagnée de céphalalgies parfois extrêmement violentes et persistantes ; très fréquemment elle est jacksonienne au début, puis perd ce caractère au fur et à mesure de la reproduction des accès.

(1) Féré. — Les épilepsies et les épileptiques. — 2e édit 1897.
(2) Maupaté. — Ann. médico-psych., 1895.
(3) Rozier. — De l'épilepsie sénile. Thèse Paris. 1898.
(4) Luth — Allgem Zeitschr. f. Psych. 1899.
(5) Schupfer. — Monatschrift. f. Psych., 1900.
(6) Hubert. Thèse Paris. 1903.

J. Teissier (de Lyon) (1) est l'un des premiers qui ait rattaché l'épilepsie tardive à la série des maladies arthritiques et notamment à la goutte. Van Swieten, Portal, Garrod, Lynch, Legrand du Saulle, Féré (2), Nageotte (3), etc... ont rapporté de nombreuses observations de goutte et d'épilepsie concomitantes. Charcot, Ebstein, Lépine et Blanc, Hubert, etc., ont signalé l'épilepsie dans le cours du diabète.

Crocq (4) le premier a noté la fréquence de l'athérome des vaisseaux cérébraux dans l'épilepsie sénile. L'importance de cet athérome a été admise par Naunyn (5) et expliquée par l'anémie cérébrale qu'il détermine : Naunyn a en effet montré que chez les artério-scléreux il suffisait de comprimer les carotides pour déterminer des crises épileptiformes, sans qu'il y ait, comme le pensait Griesinger, une thrombose de l'artère basilaire.

Rossi, Mahnert, Luth, Schupfer, Redlich, Lauterbach (6), Hubert, etc., ont constaté avec une extrême fréquence l'athérome et l'artério-sclérose cérébrale chez les épileptiques âgés, et l'artério-sclérose cérébrale a pris le premier rang parmi les causes des crises convulsives séniles. On a dès lors admis généralement que c'est par l'artério-sclérose qui en est une des conséquences ordinaires, que la diathèse arthritique et ses manifestations, goutte, diabète, etc... déterminent l'épilepsie tardive ; ce serait aussi par l'intermédiaire de l'artério-sclérose que les intoxications réputées épileptogènes, alcoolisme, tabagisme, etc. provoqueraient les crises convulsives ; enfin dans bien des cas ce serait aussi par les lésions vasculaires qu'agirait la syphilis tertiaire.

Le rôle de l'artério-sclérose paraît certainement capital dans la genèse de l'épilepsie sénile, mais il semble qu'en présence de cette cause très générale et très banale on aurait un peu trop

(1). J. Tessier. — Des crises d'épilepsie liées à l'arthritisme. Lyon médical, 1885.

(2) Féré. — Belgique médic. 1903.

(3) Nageotte. — Revue des maladies de la nutrition, 1903,

(4) Crocq. — De l'épilepsie des vieillards. Presse médicale belge, 1890.

(5) Naunyn. — L'épilepsie sénile et le signe de la thrombose basilaire de Griesinger. Zeitsch. f. Klin. Medic., 1895.

(6) Lauterbach. — Epilepsie sénile. Wiener. medic. Presse, 1896.

négligé d'une part le rôle *direct* sur les centres nerveux de certaines *intoxications*, d'autre part la recherche de *lésions plus localisées*, telles que celles qu'offrent dans certains cas de syphilis des plaques de méningite scléreuse.

Alzheimer (1) a tenté de séparer de la forme d'épilepsie sénile « cardio-vasculaire », avec athérome plus ou moins généralisé et le plus souvent troubles cardiaques graves, une forme d'épilepsie sénile en rapport avec des « foyers artério-scléreux » ; cette forme serait plus ou moins voisine, par quelque manifestation, de l'épilepsie jacksonienne.

Grasset (2) pense qu'il faut attribuer à la cérébro-sclérose lacunaire beaucoup d'épilepsies survenues à un âge avancé, et qu' « il faut penser à cette cause toutes les fois que l'épilepsie apparaît au delà de 40 ans et qu'on ne peut pas la rapporter à une lésion syphilitique ». Nous sommes très porté à partager entièrement cette opinion.

En dehors des foyers artério-scléreux, lacunaires ou non, nous avons signalé deux sortes de lésions corticales qui paraissent s'accompagner fréquemment de crises épileptiformes : ce sont l'état vermoulu et la sclérose miliaire de l'écorce cérébrale.

L'*état vermoulu*, qui, comme nous l'avons dit, nous paraît dépendre au moins en partie de l'artério-sclérose, s'accompagne assez souvent, mais non pas toujours, d'épilepsie.

La *sclérose miliaire de l'écorce*, qui ne paraît relever de l'artério-sclérose que de façon en tout cas indirecte, s'est au contraire toujours accompagnée, dans les 5 cas jusqu'ici publiés de Blocq et Marinesco, de Redlich (2 cas), de Seiler (3) et de nous-même, de crises épileptiques. Nous ne pensons nullement qu'on doive voir dans la sclérose miliaire corticale la lésion de l'épilepsie sénile (et en particulier Redlich l'a recherchée avec soin sans le trouver dans un nouveau cas d'épilepsie tardive (4), mais nous avons tendance à croire qu'elle doit constituer l'*une* des lésions provocatrices de crises convulsives. Il sera important

(1) Alzheimer. — Allgem. Zeitschrift f. Psych., 1902.

(2) Grasset. — La cérébro-sclérose lacunaire d'origine artérielle. Sem. médic., 19 octobre 1904.

(3) Seiler. — Thèse Leipzig, 1901.

(4) Redlich. — De l'épilepsie sénile. Wiener medic. Wochensch., 1900.

de rechercher à l'avenir l'histoire clinique des sujets dans le cerveau desquels on pourra constater cette sclérose miliaire.

De ce que les lésions anatomiques de l'épilepsie sénile paraissent mieux se préciser, il ne résulte pas pourtant qu'elles soient toujours suffisantes à déterminer les accès. On ne connaît pas jusqu'ici une seule altération qui ait été constamment trouvée dans les cerveaux d'épileptiques âgés, et d'autre part les causes les plus courantes d'épilepsie sénile, la méningite syphilitique, l'artério-sclérose avec ou sans lacunes, s'observent d'une façon banale dans le cerveau de sujets qui n'avaient pas présenté d'attaques épileptiformes. Aussi en matière d'épilepsie, aussi bien sénile que juvénile, quoique peut-être à un moindre degré, il faut songer à l'influence souvent prépondérante des causes prédisposantes, à l' « *aptitude convulsive* », d'originaire héréditaire ou personnelle, sur laquelle a justement insisté le Pr Joffroy (1) et qu'ont admise la plupart des auteurs qui se sont occupés de l'étiologie de l'épilepsie sénile, Séglas (2), Féré (3), Mendel (4), Maupaté (5), Kovalevsky (6), Rozier (7), Masoin (8), Gowers (9), Hubert, etc. Peut-être certaines causes très limitées, certaines localisations de la sclérose miliaire ou de plaques méningitiques sont-elles suffisantes par elles-mêmes pour déterminer des attaques épileptiques ; nous ne saurions l'affirmer, mais ce ne doit être très probablement qu'à titre exceptionnel.

(1) Joffroy. — De l'aptitude convulsive. Des rapports de l'alcoolisme, de l'absinthisme et de l'épilepsie. Gaz. hebd. de médec. et de chir., 11 février 1900.

(2) Séglas. — Sur un cas d'épilepsie tardive. Rev. médic., 1885.

(3) Féré. — La famille névropathique. Arch. de neurol., 1884.

(4) Mendel. — Deutsche medic. Wochenschr., 1893.

(5) Maupaté. — Annales médico-psychol., 1895.

(6) Kovalevsky. Epilepsie sénile. Archives russes de Psychiatrie, 1897

(7) Rozier. Thèse Paris, 1898.

(8) Masoin. — Ann. médico-psych., 1902.

(9) Gowers. — Épilepsie et autres maladies convulsives chroniques — 2e édit. 1901.

II. — PSYCHIATRIE

A. L'état mental des vieillards

1. Non affaiblis. — Affaiblis. — Déments. — Idées délirantes, épisodes délirants.
2. Les troubles mentaux de l'artério-sclérose.

1.

Dans l'examen de l'état mental des vieillards plus encore que dans l'examen somatique de leur système nerveux, on trouve toute une série de variétés intermédiaires entre l'état normal et l'état pathologique le mieux caractérisé ; c'est par transitions insensibles qu'on passe de la psychologie aux diverses psychopathies. Dans l'étude psychiatrique comme dans l'étude anatomique, on trouve toute une gamme d'altérations ; malheureusement les degrés divers ne peuvent pas encore en être superposés.

C'est dans l'examen psychiatrique plus que dans l'examen neurologique que l'on observe les variétés *les plus légères* des modifications que la sénilité provoque dans le cerveau.

Nous avons dit qu'on pouvait considérer comme à peu près certain qu'à partir de 75 ou 80 ans au plus un cerveau ne saurait être anatomiquement intact, comme celui d'un homme adulte. Il est bien des sujets qui cependant à 75 ou 80 ans ne présentent aucun trouble somatique d'ordre cérébral, aucun symptôme notable d'artério-sclérose cérébrale, aucune paralysie quelque atténuée qu'elle soit. Par contre, à cet âge, on peut dire que *toujours* l'état mental est plus ou moins modifié, et cela dans un sens défini et selon certaines modalités assez fixes qui arrivent à donner un certain air de famille à la plupart des vieillards.

On a cité sans doute nombre de cas de sujets mourant à un âge très avancé avec toute l'intégrité de leur intelligence.

Dans son livre curieux et si documenté sur « l'hérédité natu-

relle », Lucas (1) cite toute une série d'observations de longévité anormale avec conservation de toutes les facultés physiques et intellectuelles.

Mais, suivant la remarque de Ritti, il semble que ce soit surtout parmi les hommes qui se livrent pendant toute leur existence au travail cérébral qu'on observe la longévité intellectuelle. Parmi les plus célèbres de ces remarquables vieillards, on doit citer Fontenelle, Titien, Pierre Mignard, Michel-Ange, Biot, Arago, Bouillaud, Thiers, Voltaire, Littré, Chevreul, Legouvé, Victor Hugo, etc., (2).

Quelle que soit la lucidité et la vigueur d'esprit de ces vieil-

(1) Lucas. Traité de l'hérédité naturelle, 1887, p. 258 et suiv. — Nous croyons devoir en extraire ces quelques cas remarquables : Philippe d'Herbelot mourut à 115 ans en 1716 ; à Louis XIV, qui lui demandait en 1714 comment il avait fait pour atteindre à un âge aussi avancé : « Sire, répondit-il spirituellement, dès l'âge de 50 ans, j'ai fermé mon cœur et j'ai ouvert ma cave. » — Visal de Neigreiros mourut à 124 ans, en 1773, « doué de toute sa mémoire et de la plénitude des facultés des sens. » — Un cultivateur, Jean Surrington, mourut en Norwège à 160 ans, en 1807, « ayant conservé jusqu'à ses derniers moments sa raison et ses sens ». — En 1842, vivait encore, âgé de 114 ans, le chevalier Noël des Quersonnières, « sans incommodités, plein de santé, plein d'esprit, d'une instruction variée et de la plus sûre mémoire. » — En 1846, vivait, à 102 ans, Jean Golembiewski, ancien soldat de la garde du roi Stanislas ; « nous le voyons nous-même, dit Lucas, malgré cinq blessures, aller, venir, se promener l'hiver comme l'été, toujours dans la plus stricte tenue militaire, et conservant intactes ses facultés physiques et intellectuelles. » — En 1846 aussi, année où écrivait Lucas, vivait encore, à près de 110 ans, une femme d'un nom connu en France par une grande découverte, Madame de Montgolfier, « douée de toutes ses facultés ».

Si l'authenticité de quelques-uns de ces cas peut paraître quelque peu douteuse, celle au moins des derniers paraît bien indubitable.

(2) Fontenelle mourut à 100 ans, en 1757 ; à 92 ans il faisait des madrigaux et des vers sur le respect de Sparte à la vieillesse ; il avait conservé assez la finesse réputée de son esprit et l'à-propos de ses réparties pour répondre à son médecin qui, à son agonie, lui demandait s'il souffrait. « Non, je sens une difficulté d'être ». « C'est la première fois, dit Péron en voyant passer son convoi, que M. de Fontenelle sort de chez lui pour ne pas aller dîner en ville. »

Le Titien mourut de la peste à 99 ans ; il fit beaucoup de tableaux pour Philippe II, bien qu'il fût âgé de près de 80 ans lors de l'avènement de ce prince, et les tableaux qu'il composa à 70 et même à 80 ans attestent une fraîcheur d'imagination inconcevable. On a conservé de lui des lettres originales écrites à 98 ans, et qui témoignent encore d'une grande facilité littéraire.

Michel-Ange venait de tracer les plans du palais Farnèse et travaillait encore à l'admirable coupole de Saint-Pierre lorsqu'il mourut à 89 ans.

Legouvé mourut à 97 ans, et, peu de jours avant sa mort, paraissait de lui une remarquable étude sur La Fontaine.

lards illustres, il faut reconnaître qu'en analysant plus attentivement leurs œuvres, on y trouve la trace, si minime soit-elle, d'un affaiblissement de leur état mental ; ils ont toujours plus ou moins baissé *par rapport à eux-mêmes*, et l'on ne cite pas un homme de génie ayant produit dans l'extrême vieillesse ses plus remarquables chefs-d'œuvre.

Ce qui leur manque surtout à tous, peut-on dire, c'est la *faculté des créations et des conceptions* (1) : sans doute certains d'entre eux, rares pourtant, arrivent à produire des œuvres littéraires, scientifiques ou artistiques, qui ont un cachet de nouveauté encore enviable, mais ce qu'ils n'arrivent pas à créer, c'est un *genre* nouveau.

Dans la presque totalité des cas, l'imagination créatrice n'est pas le seul trouble. La *mémoire* est presque toujours touchée à un certain degré, et sans doute cette altération de la mémoire entre pour une part importante dans leur difficulté à créer du nouveau. *La perte des souvenirs commence par les plus récents*, le fait avait été noté déjà par Cabanis, par Esquirol, et c'est surtout en examinant des vieillards que Th. Ribot put émettre cette loi bien connue que la disparition des souvenirs commence par les dernières acquisitions. Dans la plupart des variétés de déchéance mentale, la mémoire se perd ainsi, le nouveau disparaissant avant l'ancien, mais cette loi est surtout applicable à la démence sénile et aux amnésies par intoxication prolongée ; dans ces cas elle apparaît plus nettement encore que dans certaines affections, comme la démence paralytique au début par exemple, où la déchéance, et notamment l'amnésie, sont plus globales.

Tout autant que ce qu'ils ont récemment vu et entendu, les vieillards oublient rapidement leurs pensées, leurs paroles, leurs actions ; leur fond mental se rétrécit ; faute d'acquisitions il ne leur reste qu'un nombre plus ou moins considérable de souvenirs anciens, souvent d'autant plus vivaces qu'ils sont plus isolés, et leur réserve de mémoire ne comporte plus qu'un certain nombre d'historiettes dont la narration, souvent piquante et spirituelle, fait croire qu'ils ont conservé toute la vivacité et la finesse de leur esprit. Mais des conversations trop répétées ou

(1) Littré. — Médecine et Médecins. 1872. Cité par Ritti.

seulement trop prolongées avec eux montre vite que ces récits sont invariables et qu'une apparence seule avait fait attribuer à un esprit fin et inventif et à une fidèle mémoire ce qui n'était en réalité que du rabâchage.

Le vieillard ne crée donc que peu ou pas, il n'acquiert que peu ou pas ; et, s'il ne crée plus, c'est en bonne partie parce qu'il n'acquiert plus. La diminution des acquisitions et des créations paraît commune à tous les vieillards, quelque admirablement conservé que paraisse leur état mental. Ce sont les seuls troubles que l'on puisse observer parfois chez ceux qui passent pour *non affaiblis.*

Beaucoup plus souvent, d'autres modifications surviennent qui caractérisent vraiment l'affaiblissement dû à la sénilité cérébrale : elles portent sur l'ensemble des facultés intellectuelles. La *mémoire* s'altère davantage ; non seulement les acquisitions récentes s'impriment mal, mais les plus anciennes disparaissent peu à peu, les notions les plus simples survivant plus ou moins longtemps aux plus complexes. Le *caractère* se modifie ; les sentiments altruistes et les affections, même familiales, s'émoussent, le vieillard ne pense plus qu'à ce qu'il ressent, et ses sensations reportent sa pensée toujours *vers sa propre personne ;* il devient profondément égoïste, « égocentrique » comme dit Ziehen, et s'isole du monde extérieur. Et l'on assiste ainsi à ce spectacle quotidien si curieux de vieillards, apparemment encore intelligents, auparavant profondément attachés à leurs amis et à leurs parents, qui les voient disparaître sans presque en manifester d'émotion. Peu leur importe le malheur ou la mort des êtres qui leur étaient chers ; ce qui surtout continue à les préoccuper, ce qui surtout provoque leurs lamentations, ce sont les troubles insignifiants de leur santé, leur constipation par exemple, qui occupe une si grande place dans la mentalité des vieillards. C'est pour de petits détails surtout, plus que pour des faits importants, qu'ils manifestent une émotivité souvent très excessive et qu'on les voit verser des larmes, manifestation non seulement d'un pleurer spasmodique symptomatique d'une lésion des noyaux centraux, mais encore d'un chagrin réel fort peu justifié.

L'analyse minutieuse et continue de leur propre personne est

déjà un signe du trouble mental de ces vieillards égoïstes. Mais souvent les choses n'en restent pas là ; cette analyse exagérée de leur moi provoque à son tour certaines manifestations délirantes ; la genèse de ces « *délires par introspection* » a été bien mise en évidence par Vaschide et Vurpas (1). C'est ainsi que des *idées hypochondriaques* trouvent leur cause dans cette énorme hypertrophie du moi, avec ou sans quelque vague trouble somatique comme cause occasionnelle. Cet égoïsme est encore, par un mécanisme différent, l'origine d'*idées de persécution* plus ou moins vagues et mal systématisées, si fréquentes chez le vieillard ; elles sont dues à ce fait que ce vieillard égoïste trouve que les autres ne font jamais assez pour lui et arrive ainsi à les considérer comme ses ennemis (2).

Vurpas, dans sa thèse, avait noté dans la genèse de ces délires par analyse mentale la nécessité d'une certaine modification de l'état intellectuel. Revenant sur l'importance de cette condition, il écrit : « Ce que nous voulons simplement redire, c'est que toutes nos observations, tous nos cas ont été décrits chez ces sujets que Magnan et Legrain classent dans le cadre clinique de la dégénérescence mentale... Une instabilité mentale particulière était nécessaire à l'éclosion de semblables troubles délirants. » L'affaiblissement sénile, les troubles du caractère que nous avons décrits chez le vieillard, créent la condition déterminante, véritable disposition acquise qui permettra et provoquera l'apparition des idées délirantes que nous venons de signaler (3).

Non seulement égoïste, mais craintif, le vieillard, qui a toujours peur de manquer de ressources, devient avare. Cette avarice, souvent sordide, est d'autant plus remarquable, qu'elle n'a nullement pour but de laisser à des héritiers, souvent considérés comme peu dignes d'intérêt, une fortune dont le vieillard ne pourra manifestement pas faire usage. C'est une avarice irraisonnée, elle dénote déjà une notable perte du jugement.

(1) Vaschide et Vurpas. — La logique morbide. L'analyse mentale. Paris, 1903.

(2) Il s'agit là de la variété de délires dits « par extrospection » (Vaschide et Vurpas, loc. cit.).

(3) Vurpas. — Contribution à l'étude des délires systématisés. Thèse Paris, 1902.

La diminution graduelle du raisonnement, du jugement, des associations d'idées résultent (à plus ou moins bref délai suivant le fonds acquis, suivant l'éducation reçue, suivant le plus ou moins grand développement des facultés devenues automatiques) de la perte des acquisitions nouvelles et des souvenirs anciens, de la perte des sentiments affectifs, de la perte aussi de l'attention volontaire et même involontaire. La *volonté* diminue dans les mêmes proportions, et l'on voit des vieillards, acariâtres et têtus pour tout ce qui concerne leur propre personne et le souci immédiat de leur propre santé, être absolument dénués de volonté et rester apathiques quand il s'agit de prendre une détermination sérieuse, voire même une décision qui ne pourra influer sur leur propre sort qu'à échéance plus ou moins éloignée. Il est frappant de constater le contraste entre leur insouciance, leur indifférence fréquente pour leur état général réel et leurs plaintes répétées, leur geignardise pour un tout petit trouble de leur santé.

Mémoire, affectivité, intelligence dans ses multiples manifestations, associations d'idées, attention, jugement, volonté, tout est donc en baisse chez la plupart des vieillards. La baisse peut être assez légère pour que le vieillard paraisse à première vue à peu près normal, pour qu'on puisse au moins le classer dans cet état que Legrand du Saulle considérait comme mixte, intermédiaire entre l'état normal et l'état pathologique (1).

Ces sujets ne sont pas des déments, tant s'en faut, ils peuvent ne verser jamais dans la démence, et c'est par une singulière extension des termes que Morel pouvait dire : « En examinant la démence dans son acceptation la plus large, nous restons malheureusement convaincus que, en dehors de l'aliénation mentale, cette terminaison fatale est le lot inévitable de l'humanité ».

La *démence sénile* vraie n'est pourtant que l'exagération nettement morbide de cette déchéance de toutes les facultés intellectuelles : c'est un « retour à l'instinct » presque complet (Scheffer) (2).

(1) Les principales de ces modifications mentales, si fréquentes chez les vieillards, ont frappé dès longtemps nombre de romanciers et de fabulistes. Pour ne citer que ces deux auteurs, Balzac et La Fontaine ont remarquablement esquissé, quoique épars et non classés, les aspects divers des « travers » cérébraux séniles.

(2) Scheffer. — Thèse Lyon, 1897.

Malgré cette insuffisance intellectuelle, certains déments séniles conservent un automatisme suffisamment réglé pour accomplir encore certains actes même compliqués qui leur sont habituels ; ils peuvent encore recevoir chez eux et se tenir à table d'une façon convenable, énoncer les formules habituelles de politesse, parfois même jouer aux cartes. Tant qu'ils ne sortent pas de leur rôle, leur profond naufrage intellectuel peut passer à peu près inaperçu. Dès qu'il faut mettre un peu d'initiative, un peu d'eux-mêmes, leur insuffisance mentale devient manifeste.

Parfois des troubles sensoriels dûs à l'altération des organes périphériques (sclérose de l'oreille, cataractes, etc.) font naître avec une grande facilité des illusions et des hallucinations qui peuvent servir de point de départ à l'élaboration d'*idées délirantes* dont la faible teneur, dont l'inconsistance, la niaiserie, le puérilisme, le manque de systématisation et de logique, traduiront toujours le caractère démentiel de celui qui les a conçues.

Suivant leurs réactions propres, les déments séniles peuvent offrir le tableau soit de l'*excitation*, de la turbulence, soit de l'*apathie*. Dans le premier cas la plupart des actes sont exubérants, l'activité physique est excessive, le malade commet des excès de table, de boisson, il présente de l'excitation génitale, souvent plus apparente que réelle ; il s'agite la nuit comme le jour et dort mal ; cette excitation est le plus souvent passagère.

Dans la forme apathique les déments séniles ont un aspect d'indifférence et d'hébétude, une complète suggestibilité, une crédulité et une confiance absolues, une semi-somnolence presque continuelle ; ils ne satisfont que lentement et péniblement les besoins les plus indispensables.

Dans l'un comme dans l'autre cas, le gâtisme est fréquent à une période avancée de la maladie (1).

(1) Au fond commun de dégénérescence anatomique du cerveau sénile se surajoutent souvent, comme nous l'avons montré, des lésions en foyer, la plupart d'origine vasculaire, qui n'en sont que la conséquence. On comprend que, si les troubles mentaux paraissent se développer surtout après l'apparition des symptômes d'une lésion circonscrite, c'est à cette lésion qu'on a tendance à les atttribuer : ce que nous avons dit justifie pleinement une conclusion de l'important travail récent de J. Charpentier (thèse Paris 1904), à savoir que l'apparition de la démence dans un certain nombre de cas de

Tous les actes de ces séniles portent le cachet de la démence. Et si parfois ils sont simplement niais et insignifiants, il arrive assez fréquemment qu'ils prennent un caractère délictueux. Depuis longtemps ces malades sont dans la période que l'on pourrait appeler *médico-légale* de la sénilité. Parmi les manifestations repréhensibles les plus fréquentes on relève surtout l'exhibitionnisme, les attentats à la pudeur, le vol, les impulsions homicides ou suicides, dont la genèse et les manifestations cliniques diffèrent complètement des obsessions et impulsions vraies. « C'est de l'absence du contrôle volontaire et de la conscience que relèvent certaines impulsions observées dans divers cas de déchéance plus ou moins complète de l'état mental... Il arrive dans certains cas psychopathiques que le mouvement ou l'acte s'élaborent et s'accomplissent sans que le sujet en ait conscience, et celui-ci n'en prend connaissance qu'au moment de son exécution motrice, exactement comme il constaterait les mouvements qu'un étranger accomplirait devant lui » . (1)

Les obsessions peuvent d'ailleurs s'observer chez le vieillard avec les mêmes caractères que chez l'adulte, avec l'angoisse préalable, la satisfaction consécutive à l'acte accompli ; ce sont de véritables manifestations de la dégénérescence apparaissant à un âge avancé ; elles rentrent alors dans les psychoses. Elles peuvent conduire le vieillard aux mêmes actes repréhensibles, que les impulsions dont nous venons de parler ; mais on voit qu'il arrive ainsi à commettre des actes sensiblement analogues dans leurs manifestations extérieures par des voies bien différentes.

Chez les vrais déments il ne peut y avoir d'hésitation sur la portée médico-légale de tels actes, la responsabilité ne peut assu-

lésions circonscrites s'explique en réalité par des lésions diffuses préexistantes à la lésion circonscrite.

Si c'est à fort juste titre que Baillarger, Magnan, Garnier, Charpentier, Briand, Vigouroux, Anglade ont fait sortir des asiles les aphasiques sensoriels pris pour des déments et regardés « comme les plus fous » (Briand), il faut reconnaître qu'il y bien des points de contact entre la démence et l'aphasie, que l'aphasie est toujours accompagnée d'un déficit intellectuel très notable, remarque sur laquelle Pierre Marie a tout récemment encore insisté, et que le fond cérébral sur lequel se développent d'ordinaire les lésions circonscrites des aphasiques suffirait le plus souvent à faire de ces malades de grands affaiblis, sinon des déments comme ils en ont l'air.

(1) Vurpas. — L'état moteur des aliénés Revue de Psych., 1904.

rément être mise en cause. Chez les simples affaiblis au contraire, l'accomplissement de ces actes impulsifs n'est pas incompatible avec la conservation apparente d'une certaine intelligence ; l'appréciation de la responsabilité peut présenter quelques difficultés et c'est avec juste raison que Scheffer (Etude médico-légale sur l'état mental des vieillards) admet une première période de la sénilité où la responsabilité est entière, une deuxième période où elle est partielle et limitée, une troisième période où elle est nulle.

Ce qui complique parfois l'appréciation de la responsabilité, c'est que les actes des affaiblis non déments sont fréquemment en rapport avec les modifications de leur caractère, et que celles-ci ne sont souvent que l'accentuation progressive, avec les années, d'une tendance plus ou moins manifeste dès l'âge adulte. C'est ainsi que l'égocentricité sénile précoce est surtout l'accentuation d'un égoïsme plus ou moins marqué dans les périodes antérieures de l'existence. C'est ainsi qu'un sujet très « regardant » durant son âge mûr, deviendra volontiers avare en vieillissant ; cet avare, quand sa déchéance mentale s'accentuera davantage, se livrera volontiers à des larcins, le plus souvent niais et irraisonnés. Ce sont les « grincheux » de l'âge adulte qui de préférence deviendront les « geignards » et les « processifs » de l'âge avancé, et entameront, pour des motifs futiles, une série de procès injustifiés. Cette « prédisposition » personnelle, pour ainsi dire, et parfois même héréditaire, pourra être une cause de doute dans l'appréciation de l'irresponsabilité de plus d'un affaibli sénile. Cette sorte de prédisposition nous a parfois paru manifeste.

A la démence simple ou avec idées délirantes plus ou moins vagues et isolées peuvent se joindre de véritables *épisodes délirants* surajoutés ; ces troubles ont été signalés d'abord par Pierret (1) dans une observation de délire aigu fébrile survenu à l'occasion d'une pneumonie chez un vieux dément athéromateux ; des cas ont été rapportés ensuite par Séglas (2), par Parizot (3),

(1) Pierret. in thèse Bride : Le sommeil et l'insomnie chez les vieillards. Thèse Lyon, 1888.

(2) Séglas. — Délires séniles et psychoses tardives. Leç. clin. 1895.

(3) Parizot. — Congrès des aliénistes. Nancy, 1896.

par Krafft-Ebing (1), par Colella (2), par Scabia (3), ils ont été récemment étudiés par Michaud (4), élève du Pr Pierret. Ces délires, qui pourraient se produire en dehors d'un affaiblissement intellectuel, se produisent le plus souvent dans la période de début de la démence, quand l'affaiblissement mental est déjà net, mais non complet. Il s'agit « d'épisodes délirants qui se greffent sur un fond de démence sénile, délires transitoires disparaissant plus ou moins facilement pour laisser évoluer après eux cette démence à laquelle ils semblent parfois donner une impulsion » (Michaud). Ils consistent surtout en accès soit de confusion mentale, soit de mélancolie anxieuse ; des états maniaques ou submaniaques peuvent également s'observer. Ils surviendraient de préférence à la suite d'infections (grippe, etc.), ou d'intoxications ; Dupré (5) a rapporté un cas fort intéressant d'accès d'épilepsie, de confusion mentale, de demi-stupeur, d'aphasie sensorielle et de catalepsie, survenant par intermittences chez un vieillard artério-scléreux qui présentait un foyer de tuberculose subaiguë du poumon droit.

En dehors de ces bouffées délirantes la *pathogénie* de l'affaiblissement et de la démence simple paraît s'expliquer tout naturellement par la dégénérescence, l'atrophie et la disparition sénile des cellules cérébrales et des fibres nerveuses. Il est à remarquer d'ailleurs que la démence sénile n'est nullement proportionnée à l'âge, de même que, nous l'avons dit, l'atrophie cérébrale n'est pas en rapport avec l'âge. Il y a des vieillards très âgés dont l'intellect est presque parfait ; par contre il y a des démences séniles que l'on a dû dire précoces, sœnium prœcox, car elles apparaissent dès la 50e année ; ces démences séniles précoces sont surtout le fait des intoxiqués chroniques, notamment des alcooliques ; ceci cadre avec ce que nous avons indiqué, à savoir que les altérations cellulaires du cerveau sénile ne paraissent

(1) Krafft-Ebing. — Traité de Psychiatrie, 1897.

(2) Colella. — Sulla frenosi senile. Annali di Neurol. 1897.

(3) Scabia. — Sur certains épisodes à caractère confusionnel, surtout stupide, chez les déments. Annali di freniatria, 1898.

(4) Michaud. — Les délires transitoires de la vieillesse. Thèse Lyon, 1900.

(5) Dupré. — Traité de Pathol. ment. de Ballet, p. 1241.

pas jusqu'ici différer sensiblement de celles de certains intoxiqués chroniques. Cette remarque s'accorde aussi avec ce que nous avons dit, à propos de l'étude anatomique, sur l'origine probable de la démence ; elle serait l'aboutissant ultime des altérations banales du tissu nerveux, dues aux séries d'intoxications et d'infections progressivement destructives que ce tissu subit pendant tout le cours de la vie.

Les idées délirantes plus ou moins vagues et isolées que l'on trouve chez certains déments paraissent être seulement la conséquence de la déchéance mentale et des interprétations erronées que cette déchéance entraîne.

Quant aux épisodes délirants transitoires évoluant sur un fonds démentiel, ils reconnaîtraient pour cause, d'après Pierret et Michaud, l'action d'une décharge toxique ou toxi-infectieuse sur des cellules cérébrales déjà en imminence d'insuffisance fonctionnelle par suite du rétrécissement athéromateux des vaisseaux de l'encéphale.

2.

Dans ces derniers temps surtout on a tenté de séparer de l'affaiblissement et de la démence sénile vraie, par dégénérescence atrophique du tissu nerveux, un certain nombre de syndromes qui reconnaîtraient plus spécialement pour cause immédiate l'athérome ou l'*artério-sclérose cérébrale*. Ces recherches ont eu pour point de départ les observations si soigneuses de Bouley sur la claudication intermittente des chevaux, celles de Charcot et de Potain sur celle des hommes, et l'importance du rôle du spasme révélé par Potain pour la pathogénie de certains troubles fonctionnels des artério-scléreux et par Huchard pour la pathogénie de l'artério-sclérose elle-même. Le caractère le plus net que l'on ait décrit aux troubles artério-scléreux du cerveau, psychiques comme physiques, est leur *évolution par à-coups*, avec brusques apparitions et disparitions, ou brusques aggravations et améliorations.

Abercrombie (1), cité par Potain, semble avoir le premier rapporté une observation où se retrouve nettement le caractère de

(1) Abercrombie. — Sur l'apoplexie et la paralysie. Edimb. med. Journ. 1818. — Potain. Leçon clinique, Journ. de médec. intern. 1899.

la méiopragie fonctionnelle du cerveau, de l'insuffisance brusque et momentanée, que l'on s'accorde aujourd'hui à attribuer à l'artério-sclérose. Il s'agissait « d'un vieillard dont toutes les fonctions étaient convenables, mais qui, après avoir prêté attention pendant quelque temps à une occupation intellectuelle, et cela avec une intelligence parfaite, sentait bientôt disparaître cet heureux état. Quand il avait lu une demi-colonne de son journal, par exemple, il ne voyait plus et ne savait plus ce qu'il lisait ; il se reposait et rentrait en possession de ses moyens, continuant à lire et à comprendre. Quand cet homme mourut, l'autopsie montra que ses artères de la base du crâne étaient rétrécies ». On reconnaît aussi nettement qu'il est possible dans cette description, où chacun de nous peut aujourd'hui retrouver une observation courante, la première constatation de la « claudication intermittente du cerveau ».

Gendrin donne plus tard comme prodromes à l'apoplexie l'inaptitude aux travaux intellectuels, la fatigue mentale facile, l'incapacité d'attention, l'irascibilité et « une faiblesse morose qui exagère les impressions et produit des terreurs non motivées, des inquiétudes déraisonnables sur nous-mêmes ou sur ceux qui nous touchent ».

Forbes Winslow et Francis Deway (1) insistèrent sur ces troubles prodromiques de l'apoplexie où nous trouvons à la fois l'indication sommaire et de la claudication intermittente et de l'état neurasthénique des artério-scléreux sur lequel Régis, comme nous l'avons dit, a récemment appelé l'attention.

Auguste Voisin, en 1883, signale le premier la folie « par anémie consécutive à l'athérome des vaisseaux », mais sans insister sur les caractères particuliers de cette folie.

Klippel, en 1891, décrit la pseudo-paralysie générale arthritique, qui cliniquement ressemble absolument à la paralysie générale et qui se rencontre seulement chez des athéromateux (athérome de la base, ou aortite, néphrite interstitielle, artérites péri-

(1) Gendrin. Traité philosoph. de médecine pratique, 1840. — Forbes Winslow. Sur le ramollissement du cerveau. Journ. de médec. psycholog. Londres, 1849. — Francis Deway. Etude sur quelques signes avant-coureurs des affections du cerveau. *Gaz. Médic. de Paris*, 1851. — Cités par Dupré in traité de Pathol. mentale de Gilbert Ballet.

phériques), séniles ou non. Paclet, Arnaud, Coulon, Conso adoptent plus tard dans les publications que nous avons déjà citées, les idées de Klippel.

Hutchings (1) signale, après Régis, la faiblesse de la puissance intellectuelle qui, associée ou non à des vertiges, des pertes de connaissance, des troubles de la parole, doit faire soupçonner l'artério-sclérose cérébrale et en faire rechercher les signes surtout du côté des yeux et de l'aorte, afin de tenter de prévenir, par un diagnostic précoce, les accidents graves.

Beyer (2) décrit une série de cas d'artério-sclérose cérébrale présentant avec la paralysie générale la plus grande ressemblance, mais se distinguant de la démence paralytique et de la démence sénile par l'évolution par à coups et le moindre degré final de la démence ; on y constaterait parfois l'euphorie et les idées délirantes, à l'exception pourtant des idées de grandeur. Norburg (3) considère simplement l'artério-sclérose comme une des causes de la démence sénile.

Kovalevsky (4) rapporte trois observations où la faiblesse de l'idéation, l'insomnie, les achoppements de la parole, associés à des troubles somatiques artério-scléreux variés, firent porter le diagnostic d'artério-sclérose cérébrale. Il pense qu'en dehors des symptômes généraux de l'artério-sclérose cérébrale, on peut constater des symptômes révélateurs de la localisation prédominante des lésions vasculaires.

Windscheid (5) décrit comme signes diagnostiques de l'artério-sclérose cérébrale, en dehors de céphalées frontales récidivantes et d'étourdissements, une particulière « stérilité mentale », un arrêt dans la puissance des conceptions, une faiblesse de l'idéation, enfin une toute spéciale intolérance pour l'alcool.

(1) Hutchings. — Symptômes mentaux associés à l'artério-sclérose. State hosp. Bulletin, 1896.

(2) Beyer. — Sur les troubles psychiques dans l'artério-sclérose. Centralbl. f. Nervenheil., 1896.

(3) Norburg. — Artério sclérose du cerveau et de la moelle. Journ. of. medic. et Surgery, 1897.

(4) Kovalevsky. — L'artério-sclérose du cerveau. Neurol. Centralbl. 1898.

(5) Windscheid. — Diagnostic de l'artério-sclérose. Deutsche medic. Wochenschr., 1902, V.

Alzheimer (1) enfin réunit et classe fort bien, en y ajoutant ses importantes observations anatomiques et cliniques personnelles, les formes décrites ou esquissées par les auteurs précédents. Il décrit une forme légère et des formes graves répondant chacune à une variété anatomique spéciale.

La forme légère ou « nerveuse » est la forme décrite par Windscheid. Les sujets sont incapables de tout travail prolongé, d'un exercice professionnel, d'une conversation ou d'un calcul un peu longs, d'une attention un peu soutenue ; la *fatigue* mentale ou physique se montre bientôt, puis l'impuissance à continuer. La puissance mentale ne peut plus s'exercer que dans des voies toutes tracées, la faculté productrice est paralysée. Les souvenirs récents et même anciens, sans être disparus, sont difficiles à rappeler. Le temps de réaction est nettement augmenté. Les malades ont conscience et se plaignent de la faiblesse de leur idéation, de leur attention, de leur mémoire. Les troubles sont d'ailleurs très variables suivant les jours. Des céphalalgies et des vertiges sont à peu près constants ; les troubles cardiaques et rénaux de l'artério-sclérose font au contraire souvent défaut.

Cette forme légère ne répondrait à aucune lésion en foyer. Au contraire les *formes graves* dépendraient de minimes et multiples lésions en foyer d'origine artério-scléreuse.

La forme grave la plus ordinaire est « l'*atrophie artério-scléreuse du cerveau* » . Elle s'annonce généralement par les symptômes de la forme légère auxquels s'ajoutent bientôt des troubles psychiques sérieux. La voix devient pleurarde, il y a parfois des crises d'excitation, des états d'agitation continue, puis survient une somnolence persistante avec aspect apathique et hébété. Par un examen attentif on voit que cet aspect apathique est dû moins à un véritable déficit intellectuel qu'à la difficulté momentanée de comprendre, de penser et de reproduire ; par des questions appropriées on peut faire sortir brusquement le sujet de sa torpeur et l'on est très frappé du *brusque changement* qui survient.

Mais peu à peu le déficit réel s'accuse ; l'attention est très diffi-

(1) Alzheimer. Les troubles mentaux à base artério-scléreuse. Congrès des aliénistes allemands, Munich, 1902. in Allgem. Zeitschr. f. Psychiatrie, 1902, p. 697 et suiv.

cile, le rappel des souvenirs fatiguant et pénible, bien que de larges îlots de souvenirs anciens restent conservés ; le cercle de ce qui intéresse le malade se rétrécit, bien que, à l'occasion d'une visite par exemple, puissent se réveiller brusquement une série d'images et de sensations qu'on aurait pu croire depuis longtemps disparues. Des illusions et des hallucinations n'apparaissent guère que dans les périodes d'excitation ; les idées de grandeur font défaut.

Quand la démence paraît devenue tout à fait profonde, elle présente encore la particularité que *la déchéance mentale n'est pas uniforme* et que certaines parties de la personnalité ancienne sont encore très longtemps relativement conservées. Les malades ont ainsi, pendant fort longtemps, *conscience de leur état* ; ils se plaignent de devenir fous, ils manifestent souvent par leur facies la peine qu'ils éprouvent à ne pouvoir plus comprendre ou répondre.

Le cours de l'affection est le plus souvent *entrecoupé de crises*, de vertiges, d'attaques épileptiformes ou apoplectiformes légères ou graves. Parfois apparaissent quelques symptômes de lésions localisées, tels que des altérations dans la parole ou dans les mouvements, des lacunes dans le champ visuel, etc. On voit enfin quelquefois des accès rappelant soit la confusion mentale soit la mélancolie simple ou anxieuse ; dans ce dernier cas, les expressions anxieuses peuvent perdre tardivement tout caractère émotif et devenir simplement stéréotypées (1).

L' « *encéphalite sous-corticale chronique* » de Binswanger serait la forme grave de l'artério-sclérose avec foyers localisés dans

(1) Pierret avait déjà noté (thèse Dupuy, Lyon 1896 et Congrès de Grenoble 1902) que, au fur et à mesure de la progression de la démence, divers jeux d'expression, de même que divers mouvements, volontaires à l'origine, deviennent de plus en plus inconscients et constituent de véritables stéréotypies.

Dans son étude sur l'état moteur des aliénés, Vurpas a constaté « qu'on rencontre chez divers déments artério-scléreux, certaines attitudes constituant une variété fréquente du syndrome catatonie. Le mécanisme pathogénique qui préside à ce trouble est le même que celui qui provoque les stéréotypies, c'est-à-dire l'absence de conscience volontaire ; une image occupe en raison de la pauvreté de l'état mental à peu près vide toute la conscience du sujet... L'aliéné arrive, sous l'influence et l'intensité de ses troubles délirants, à créer chez lui certaines réactions qui deviennent de véritables habitudes. » — (Vurpas. L'état moteur des aliénés. Rev. de Psych. Août 1904).

la substance blanche. Elle se caractériserait cliniquement par la difficulté des associations d'idées et des associations verbales, par des attaques vertigineuses, épileptiformes et apoplectiformes, par des symptômes de lésions en foyers, limitation du champ visuel, aphasies motrices ou sensorielles, agraphies, dysarthries, monoplégies, hémiparésies, troubles de la coordination des yeux et des réactions pupillaires, essentiellement partiels et variables d'un jour à l'autre ; le malade conserve pendant très longtemps conscience de ses troubles physiques et mentaux.

La « *destruction corticale sénile* » et la « *gliose périvasculaire* » d'Alzheimer, souvent associées à la démence sénile vraie, se caractériseraient surtout par l'apparition de symptômes de foyers isolés de ramollissement, mais avec un lent développement des troubles, de fréquentes attaques apoplectiformes et des phénomènes d'excitation consécutive momentanés.

En somme ce qui caractérise toutes ces formes de l'artério-sclérose cérébrale, c'est surtout, en dehors des troubles somatiques continus ou souvent intermittents, l'évolution par à-coups des troubles psychiques, la fatigue mentale rapide, les brusques aggravations et régressions, les symptômes en foyer aussi bien mentaux que somatiques, avec conservation d'un « noyau de la personnalité » et de la conscience de la déchéance ; la déchéance n'est pas globale, elle n'est pas aussi complète qu'elle paraît de prime abord. Ces caractères distinguent ces formes d'artério-sclérose cérébrale de l'affaiblissement et de la démence séniles ordinairement décrits, ainsi que de la démence paralytique, et c'est pourquoi nous avons cru devoir insister sur eux plus peut-être que ne le comporterait leur fréquence et leur importance.

Dupré (1) a de nouveau insisté récemment sur le caractère passager ou paroxystique des symptômes de l'artério-sclérose cérébrale, sur les accès de catalepsie signalés par Brissaud et Lamy (2), par Dupré et Rabé, par Bauer, chez de vieux artério-

(1) Dupré. — Traité de Path. ment. de Ballet. Article « Encéphalopathies dystrophiques diffuses d'origine vasculaire. »

(2) Brissaud et Lamy. — Gaz. hebd. de médec. et de chir., 1890.

— Dupré et Rabé. — Méningisme et catalepsie. Presse médic. 1896. — Brissaud. La catalepsie symptomatique. Progrès méd., 1903. — Bauer. Catalepsie et rythme de Cheyne-Stokes. Rev. neurol., 1903.

scléreux, sur les syndromes possibles de localisation dans le domaine de l'une des artères cérébrales ou dans les sphères symétriques des régions corticales ou centrales.

L'important travail récent de Buchholz (1) sur « les troubles mentaux dans l'artério-sclérose » confirme entièrement, en en donnant des observations nouvelles, les recherches de Binswanger, de Windscheid et d'Alzheimer.

Il nous faut ajouter qu'aujourd'hui, où l'on sait que l'artério-sclérose détermine très généralement l'apparition de lacunes de désintégration dans les cerveaux des vieillards, c'est à l'*état lacunaire du cerveau*, plus qu'aux rares lésions en foyers microscopiques décrites par Alzheimer, qu'il semble logique de rapporter une bonne part des troubles mentaux de l'artério-sclérose sénile. Grasset (2) a fort exactement indiqué qu'une des formes fréquentes de la cérébro-sclérose lacunaire simule la paralysie générale : « C'est d'elle, dit-il, que relèvent les cas fréquents de malades étiquetés paralytiques généraux, qui présentent non seulement des rémissions, mais des rétrocessions très remarquables, qu'on croit même guéris parfois et qui, en tout cas, vivent pendant de nombreuses années sans mériter jamais l'asile qu'on leur avait souvent pronostiqué. » Ils ont des paralytiques généraux l'embarras de la parole, l'amnésie, l'affaiblissement intellectuel, l'euphorie ; le diagnostic différentiel doit se baser sur la marche des accidents, la guérison de certains d'entre eux, la durée de la maladie, la non-apparition de troubles délirants proprement dits, etc... Encore nous semble-t-il que les troubles délirants vrais, en dehors peut-être des idées de grandeur, ne sont pas si exceptionnels chez les vieux artério-scléreux lacunaires, souvent urémiques, souvent alcooliques, souvent syphilitiques.

B. Les Psychoses des vieillards

1. Psychoses de la vieillesse. — 2. Psychoses dans la vieillesse.

Ritti a fort justement séparé les psychoses nées dans la vieillesse et les psychoses nées dans l'âge adulte et arrivées à la

(1) Buchholz. — Archiv f. Psych. et Nervenkrankh., 1905.
(2) Grasset. — Semaine médic., 19 octobre 1904.

vieillesse. Il a excellemment développé dans son magistral rapport les caractères que l'âge imprime aux unes et aux autres. Depuis lors la question ne s'est pas suffisamment modifiée pour comporter un nouveau travail d'ensemble ; ce travail sortirait d'ailleurs de notre cadre, nous croyons cependant devoir rappeler très brièvement les principaux caractères des psychoses qui distinguent des aliénés adultes les « vieillards aliénés » et les « aliénés vieillards ».

1.

Les psychoses de la vieillesse sont les affections mentales qui surviennent chez des sujets âgés jusque-là indemnes de tout trouble psychique. Cette seule définition, qui a été adoptée par M. Ritti, sépare nettement ces psychoses des idées délirantes et des épisodes délirants surajoutés à la démence sénile simple, dont nous avons déjà parlé. Ce sont donc des accidents relativement rares, qui surviennent tardivement et qui ne se différencient vraiment que par des caractères accessoires des psychoses de l'âge adulte : comme elles, elles paraissent devoir reconnaître la prédisposition héréditaire comme l'une au moins des principales causes déterminantes.

Toutes les psychoses de l'adulte peuvent s'observer dans la vieillesse, mais pourtant deux variétés paraissent nettement prédominer, la mélancolie, simple ou souvent anxieuse, et la confusion mentale. Il est à remarquer que ces deux variétés sont précisément celles que l'on considère comme le plus généralement symptomatiques des intoxications exogènes ou endogènes : or, l'état sénile nous a paru être surtout l'aboutissant de toutes les intoxications accumulées d'une longue existence et des intoxications particulièrement fréquentes à la période de toutes les déchéances organiques, urémie, insuffisance hépatique et cardiaque, etc.

Les psychoses qui s'observent au contraire très rarement sont celles qui sont nettement systématisées, et cela se conçoit, car il faut, pour systématiser un délire ,avoir conservé un état intellectuel qui ne se rencontre qu'exceptionnellement chez les vieillards. Certains cas de délire de persécution ou de grandeur bien

systématisé ont pourtant été rapportés ; Régis (1) notamment a signalé un cas remarquable de délire raisonnant de persécution chez une femme de 75 ans, et nous avons eu nous-même l'occasion d'observer, dans le service du professeur Joffroy, un cas de délire de persécution à base d'interprétation chez une vieille de 70 ans.

Dans ces délires séniles les hallucinations de la vue sont les plus fréquentes (Goudal, Thivet, Ollivier, Ritti, Taty et Toy) et elles prennent une importance qu'elles n'ont jamais chez l'adulte; elles existent même dans le délire de la persécution, dans lequel elles font ordinairement défaut chez l'adulte.

Un caractère de la plupart des psychoses de la vieillesse, sur lequel M. Ritti a très justement insisté, est la tendance à l'érotisme.

Les psychoses peuvent guérir et certains psychoses paraissent guérir presque aussi fréquemment que celles de l'adulte. Peut-être ont-elles alors une évolution moins prolongée, car d'une façon générale la plupart des psychoses séniles qui ne guérissent pas en un temps limité mènent le vieillard à la démence. D'une façon générale aussi, les psychoses séniles qui doivent aboutir à la démence, comme celles qui guérissent, évoluent plus vite que celles des adultes ; le vieillard brûle les étapes de son délire du fait de son âge.

2.

Quand les psychoses se sont développées dès l'âge adulte, elles peuvent se prolonger jusqu'à un âge avancé en conservant leurs caractères ordinaires ; la folie circulaire, le délire de persécution par exemple peuvent persister presque sans modifications ; M. Ritti insiste avec raison sur cette tardive intégrité du délire.

Tel n'est pourtant pas le cas le plus ordinaire. Généralement le délire se modifie, et cela pour deux raisons : d'abord les délires systématisés anciens tendent souvent vers une systématisation moindre, il n'en reste qu'un plus ou moins grand nombre d'é-

(1) Régis. — Annales médico-psychol., 1896.

paves surnageantes ; les vieux actes délirants, les expressions conscientes et volontaires à l'origine, deviennent inconscientes et ne sont plus que de simples stéréotypies ; ensuite la vieillesse elle-même « prédispose à la démence » (Toulouse), et du fait de l'âge et de la baisse sénile des facultés intellectuelles, le délire s'atténue, devient diffus, le vieillard verse, et verse rapidement, dans la démence.

Dans les psychoses arrivées à la vieillesse comme dans les psychoses nées dans la vieillesse, l'aboutissant fréquent, mais nullement constant, est la démence sénile vulgaire, simple ou délirante, avec ou sans quelques restes de la psychose.

RÉSUMÉ

Le sujet de ce rapport comportant, à notre sens, l'exposition d'une série de faits et non la discussion d'une thèse, nous ne pouvons tirer de conclusions à proprement parler : nous nous bornerons à un résumé des chapitres.

I

Vieillesse et sénilité ne sont pas synonymes. La vieillesse est la dernière période de la vie, à laquelle on peut fixer un début conventionnel, l'âge de soixante ans, par exemple ; la sénilité indique un état pathologique qui, n'étant pas fonction de l'âge, peut débuter soit beaucoup plus tard, soit beaucoup plus tôt que la vieillesse. Cet état pathologique peut s'observer à un degré très variable dans les différents organes d'un même individu, voire dans les différentes parties d'un même organe. Il est donc justifié de décrire une sénilité tardive et une sénilité précoce, une sénilité générale et des sénilités locales. Dans tous les cas, il n'existe pas d'organe sénile, et notamment de cerveau sénile, sans lésion.

Les lésions de tout organe sénile peuvent être uniquement diffuses, macroscopiques ou seulement microscopiques, sans foyers. Elles consistent en atrophie, simple ou dégénérative, des éléments parenchymateux, en prolifération, plus ou moins modérée ou localisée, des éléments interstitiels, en lésions scléreuses des vaisseaux. Ces trois sortes de lésions paraissent dépendre, non l'une de l'autre, mais toutes trois de l'adultération du sang par l'ensemble des intoxications, exogènes et endogènes, accumulées pendant toute l'existence et souvent multipliées à un âge avancé, par suite de certaines insuffisances organiques.

II

PARTIE ANATOMIQUE

A) ÉTUDE MACROSCOPIQUE

Le cerveau sénile est petit et atrophié, son poids et son volume sont très diminués. L'atrophie ne porte pas d'une façon uniforme sur tout le cerveau, mais de façon très prédominante sur les parties antérieures (1/3 ou plus souvent 2/3 antérieurs).

La méninge est souvent épaissie, mais d'autres fois participe à l'atrophie.

Les cavités ventriculaires sont dilatées par suite de l'atrophie de la substance cérébrale, les parois ventriculaires présentent diverses modifications. Le corps calleux est souvent très aminci, le septum lucidum est ou mince et fragile, ou plus souvent dur et sclérosé.

La couronne rayonnante et les noyaux centraux participent à l'atrophie. La substance blanche de chaque circonvolution est, d'une façon générale, beaucoup plus diminuée que la substance grise.

On observe parfois sur les coupes l'état criblé et des dilatations périvasculaires dues au retrait du parenchyme atrophié autour des gaînes vasculaires ; dans la plupart des cas on voit de petits foyers de désintégration lacunaire, quelquefois l'état vermoulu de certaines parties de l'écorce, quelquefois de grosses lésions en foyers.

Le cervelet peut être atrophié, mais dans une moindre mesure que le cerveau.

B) ÉTUDE MICROSCOPIQUE

a) Tissu nerveux

Les cellules nerveuses sont diminuées de nombre et de volume ; le nombre des cellules atrophiées n'est pas proportionnel à l'âge ; il reste très souvent des cellules intactes chez les sujets les plus âgés.

L'atrophie cellulaire peut être simple, avec raréfaction des corpuscules de Nissl (fausse chromatolyse centrale) ou avec surcharge pigmentaire. Les diverses variétés de granulations qui ont été décrites sous le nom de « pigment jaune », paraissent dériver l'une de l'autre et représenter les phases successives d'un produit de dégénérescence.

Aucune de ces altérations cellulaires ne diffère essentiellement de certaines altérations que l'on observe en dehors de la sénilité,en particulier à la suite de certaines intoxications prolongées.

Les **fibres nerveuses** peuvent être toutes diminuées de nombre. Les fibres radiées sont très diminuées dans la substance blanche et dans la substance grise des circonvolutions. Les fibres transversales sont également diminuées, notamment les fibres tangentielles de Tuczek ; la dégénérescence de ces dernières fibres a été surtout notée dans les démences, en particulier dans les démences sénile et paralytique ; elle s'observe aussi dans des cerveaux de séniles non déments.

La dégénérescence sénile des fibres myéliniques se fait généralement par atrophie simple, quelquefois avec colorabilité anormale, rarement avec formation de corps granuleux. Des corps amylacés sont assez fréquents, ils résultent probablement de la segmentation de cylindres-axes variqueux.

La disparition des fibres myéliniques explique pourquoi l'atrophie de la substance blanche paraît beaucoup plus considérable que celle de la substance grise : la partie la plus périphérique de la substance blanche devient grise par suite de la disparition des gaînes de myéline ; la couche grise augmente aux dépens de la couche blanche sous-jacente.

b) Tissu névroglique

Les **cellules névrogliques** paraissent augmentées de nombre ; cette augmentation est sans doute plus apparente que réelle ; elle est surtout relative et due à la diminution des éléments nerveux.

Les noyaux qui entourent certaines cellules nerveuses en

voie de destruction ne jouent nullement le rôle de neuronophages ; leur multiplication est due peut-être à une réaction inflammatoire, plus probablement à une irritation toxique ; peut-être n'est-elle qu'apparente, leur accumulation serait due simplement au tassement du tissu dans les espaces laissés vides par l'atrophie des cellules nerveuses.

Les **fibrilles névrogliques** prolifèrent et déterminent des scléroses.

La sclérose sénile est toujours modérée. Elle est diffuse, mais non uniforme ; elle a des sièges de prédilection ; on observe surtout les scléroses sous-pie-mérienne, sous-épendymaire, périvasculaire.

On voit quelquefois une sclérose miliaire de l'écorce cérébrale qui paraît être en rapport avec des crises d'épilepsie sénile, peut-être avec la démence (5 cas publiés dont un personnel).

c) Vaisseaux

Les lésions des vaisseaux intracérébraux sont généralement dues à l'artério-sclérose ; elles ne sont ni proportionnées aux lésions athéromateuses des gros vaisseaux de la base, ni analogues dans les différentes parties d'un même cerveau ou même dans les vaisseaux les plus voisins. L'artérite est le plus souvent totale, on voit plus rarement l'endartérite, la périartérite, la mésartérite.

La dégénérescence colloïde, la dégénérescence fibro-hyaline, la dégénérescence calcaire sont moins fréquentes.

Les lésions des capillaires sont peu connues ; la dégénérescence graisseuse ne semble ni très fréquente ni proportionnée à la sclérose des petites artères. La néoformation des capillaires ne nous semble pas prouvée.

d) Toutes les **lésions en foyers**, microscopiques et macroscopiques, paraissent dépendre des altérations vasculaires. Telles sont :

1° Les *scléroses périvasculaire et paravasculaire ;* cette dernière, lésion rare, est subordonnée à la distribution des vaisseaux, mais se fait dans les parties qui en sont les plus

distantes, sans doute parce qu'elles sont les plus mal nourries.

2° Les *hémorrhagies miliaires*, qui sont fréquentes dans le cerveau sénile, et se font sans intermédiaire d'aucun anévrysme miliaire.

3° Les « *foyers disséminés de ramollissement incomplet* » de la « gliose périvasculaire », de l' « atrophie artério-scléreuse du cerveau », de la « destruction corticale », de l' « encéphalite sous-corticale chronique ».

4° Les *lacunes de désintégration* qui peuvent reconnaître pour cause non seulement une « vaginalite destructive avec corrosion progressive du tissu nerveux voisin », mais aussi la résorption d'une hémorrhagie miliaire ou d'un ramollissement véritable par oblitération artério-scléreuse ou fibro-hyaline d'un vaisseau.

5° L'*état vermoulu*, ulcération de l'écorce qui ne dépasse guère la substance grise et qui, le plus souvent, s'enfonce en coin dans l'extrémité libre des circonvolutions. Il reconnaît pour cause la prédominance de la désintégration du tissu nerveux et de la prolifération névroglique dans le territoire de certaines artères nourricières courtes, lésées par l'artério-sclérose, mais non oblitérées. L'intensité de la désintégration nerveuse (surtout des fibres tangentielles) et de la prolifération névroglique dans les cerveaux qui présentent cette lésion explique que l'état vermoulu coïncide d'ordinaire avec un état démentiel prononcé et parfois avec l'épilepsie sénile.

6° Les *grosses lésions en foyers*, hémorrhagies et ramollissements, qui ne présentent guère de caractères spéciaux *dans* la sénilité.

e) Les lésions diffuses, atrophie nerveuse et prolifération névroglique, ne paraissent pas dépendre des lésions vasculaires. Comme l'atrophie parenchymateuse et la prolifération interstitielle de tout organe sénile, elles paraissent dues à l'action *directe* sur les tissus des mêmes toxiques qui, de façon indépendante, produisent l'altération des vaisseaux.

L'atrophie dégénérative des cellules et des fibres nerveuses notamment, semble être le résultat *pathologique* de multiples intoxications accumulées plutôt que l' « involution sénile »

physiologique de cellules non susceptibles de reproduction : ces altérations ne diffèrent pas de diverses altérations par intoxications prolongées.

La démence sénile est sans doute l'aboutissant, plus prononcé que normalement, du processus anatomique sénile, d'origine probablement toxique, de dégénérescence et d'atrophie des cellules et des fibres nerveuses.

III

PARTIE CLINIQUE

A) NEUROLOGIE

L'Artério-sclérose cérébrale

L'artério-sclérose est rarement cérébrale de façon exclusive, on en trouve ailleurs des signes somatiques.

Les signes de l'artério-sclérose cérébrale ne sont pas proportionnés à l'intensité des lésions vasculaires, en dehors même de la production de tout foyer.

Tous ces signes ont le caractère intermittent ou paroxystique de véritables « claudications intermittentes du cerveau ». Ce sont surtout les suivants : vertiges, céphalalgies, bourdonnements d'oreille, somnolences ou insomnies, troubles du caractère, fatigue physique et mentale rapide ; amnésie, embarras de la parole, aphasie transitoire, hémiparésie, courtes attaques apoplectiques non suivies d'hémiplégie.

L'artério-sclérose cérébrale peut prendre l'aspect de la neurasthénie.

Les « ramollissements incomplets » multiples peuvent déterminer l'apparition de symptômes de ramollissements en foyers circonscrits, mais avec un début lentement progressif et des modifications rapides.

Les Hémiplégies.

Les hémiplégies brusques et complètes, semblables à celles de l'adulte et dues, comme elles, au ramollissement ou à l'hémorrhagie cérébrale, ne sont pas les plus fréquentes chez les vieillards. Elles se terminent le plus souvent rapidement par la mort sans avoir le temps d'aboutir à la contracture.

Les hémiplégies des vieillards reconnaissent ordinairement pour cause les lacunes de désintégration. Elles débutent généralement par un ictus très léger, très incomplet et très passager ; elles sont transitoires, incomplètes et, sinon partielles, du moins très prédominantes sur les membres inférieurs. Les suites en sont la marche à petits pas ou en traînant les pieds et souvent un peu de maladresse de la main ; quelquefois, on constate une tendance à tomber en arrière, avec orteils en griffe. La dysarthrie, la dysphagie, le rire et le pleurer spasmodiques, des troubles psychiques donnent assez souvent aux lacunaires un aspect de « petits pseudo-bulbaires ».

L'hémiplégie lacunaire est souvent récidivante, bilatérale, prédisposante aux hémorrhagies et aux ramollissements rapidement mortels.

Les Paraplégies

La paraplégie peut être simulée dans la vieillesse par l'affaiblissement musculaire prédominant aux membres inférieurs, par une sorte d'astasie-abasie tenant à la crainte qu'éprouve le vieillard de ne plus pouvoir marcher à cause d'une lésion minime, cérébrale ou non, enfin et surtout par une hémiplégie lacunaire bilatérale.

Les véritables paraplégies lacunaires paraissent rares ; elles restent généralement plus ou moins flasques.

Les paraplégies médullaires spasmodiques vraies s'observent soit dans la sclérose combinée sénile, soit peut-être dans quelques cas de sclérose plus ou moins diffuse, d'origine vasculaire ou non.

L'Epilepsie sénile.

L'épilepsie sénile peut présenter toutes les variétés cliniques de l'épilepsie juvénile, avec ou sans quelques modifi-

cations symptomatiques ; les troubles mentaux seraient plus constants et plus rapides.

Elle est plus fréquemment « symptomatique » que l'épilepsie juvénile. Ses deux principales causes sont : la syphilis tertiaire, par l'intermédiaire de plaques de méningite sclérogommeuse et surtout l'artério-sclérose, soit par des lésions diffuses, soit par des foyers de désintégration non lacunaires ou par la cérébro-sclérose lacunaire. Elle semble pouvoir reconnaître aussi pour cause déterminante l'état vermoulu ou surtout la sclérose miliaire de l'écorce cérébrale ; dans les cinq cas jusqu'ici connus de cette dernière lésion, on a toujours observé des crises d'épilepsie sénile.

La connaissance de plus en plus approfondie des causes déterminantes n'élimine pas la nécessité possible d'une cause prédisposante, héréditaire ou acquise, d'une « aptitude convulsive. »

B) PSYCHIATRIE

L'État Mental des vieillards.

1. On trouve toute une série d'états de transition entre la conservation parfaite de l'intelligence et la démence sénile.

Les vieillards les mieux conservés au point de vue mental ont une diminution de la mémoire des faits récents et une diminution de l'imagination créatrice : ils sont toujours en baisse par rapport à eux-mêmes.

La plupart des vieillards sont plus notablement affaiblis : diminution plus marquée de la mémoire allant du nouveau à l'ancien et du complexe au simple ; modification du caractère, perte des sentiments affectifs, égoïsme, avarice, indifférence pour les faits graves, émotivité excessive pour les petits faits les concernant personnellement; tendance aux idées hypochondriaques et de persécution ; diminution du raisonnement, du jugement, des associations d'idées, de l'attention, de la volonté.

La démence simple est l'exagération de la déchéance de toutes les facultés intellectuelles, le retour à l'instinct avec conservation d'actes automatiques plus ou moins compliqués.

Des idées délirantes inconsistantes et non systématisées peuvent être la conséquence de la démence avec illusions ou hallucinations. Elle détermine deux sortes de réactions : l'excitation ou l'apathie.

Des actes délictueux, exhibitionnisme, attentats à la pudeur, vol, impulsions homicides ou suicides, peuvent être accomplis avec inconscience par les vieillards affaiblis ou déments ; l'irresponsabilité est évidente chez les déments, elle peut paraître douteuse ou limitée chez les simples affaiblis, d'autant plus que dans les actes « médico-légaux » des affaiblis séniles, on peut retrouver les marques, considérablement exagérées, d'une tendance vicieuse déjà manifeste dans l'âge adulte.

A la démence simple ou avec idées délirantes peuvent se joindre des épisodes délirants, prenant surtout la forme de la confusion mentale et de la mélancolie anxieuse.

L'affaiblissement sénile et la démence simple, avec ou sans idées délirantes vagues et isolées, paraissent devoir s'expliquer par l'atrophie et la dégénérescence des cellules cérébrales et des fibres nerveuses ; ils peuvent apparaître précocement, comme la sénilité cérébrale anatomique, chez des intoxiqués chroniques, notamment des alcooliques. Les épisodes délirants paraissent résulter d'une intoxication ou d'une toxi-infection sur un cerveau déjà en imminence d'insuffisance fonctionnelle par le fait de l'athérome.

2. Les troubles mentaux de l'artério-sclérose, spécialement étudiés dans ces derniers temps, représentent une des formes de la « claudication intermittente du cerveau » et se font surtout remarquer par leur caractère intermittent ou paroxystique.

La forme légère se révèle par la *fatigue* mentale rapide, la faiblesse de l'idéation et des conceptions. Les formes graves se manifesteraient par des troubles mentaux sérieux ayant pour caractère dominant la rapidité des aggravations et des améliorations plus que le déficit intellectuel véritable ; la démence est souvent moins profonde qu'elle n'en a l'air au premier abord, certaines parties de la personnalité sont

conservées et le malade garde très longtemps conscience de son état.

Ces diverses variétés de troubles mentaux de l'artério-sclérose s'accompagnent d'un plus ou moins grand nombre de signes somatiques de l'artério-sclérose cérébrale ou généralisée (cardiaque, aortique, rénale, périphérique, etc.).

Certaines formes simulent la paralysie générale ; les rémissions et les guérisons, la longue durée les caractériseraient surtout.

Les Psychoses des vieillards

Il faut distinguer les psychoses de la vieillesse (vieillards-aliénés) et les psychoses dans la vieillesse (aliénés-vieillards) : M. Ritti les a récemment étudiées les unes et les autres.

IV

Dans l'étude anatomique comme dans l'étude clinique, nous avons été amené constamment à rapprocher les altérations séniles des altérations par intoxications prolongées ; cette étude nous paraît être un argument en faveur de la théorie qui fait de la sénilité, dans le cerveau comme dans les autres organes, l'aboutissant de toutes les intoxications de l'existence

TABLE

Pages

PRÉFACE 1

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES 3

I. Vieillesse et Sénilité.— Sénilité tardive et sénilité précoce.— Sénilité générale et sénilité locale 3

II. Les lésions et les causes générales de la sénilité. (Atrophie. Sclérose. — Artério-sclérose) 8

I. Les lésions 8

II. Les causes 10

ÉTUDE ANATOMIQUE 16

I. L'atrophie cérébrale sénile 18

A) *Étude macroscopique* 18

a) Poids 18

b) Volume et aspect extérieur 22

c) Ventricules 28

d) Corps calleux et septum lucidum 32

e) *Coupes* : écorce, substance blanche et noyaux centraux 32

Etat criblé 35

Dilatations périvasculaires isolées 40

f) Cervelet 41

B) *Étude microscopique* 42

I Écorce cérébrale et substance blanche 42

a) *Tissu nerveux* 43

α *Cellules nerveuses* 43

Les lésions cellulaires atrophiques ; leur fréquence, leur inconstance

Leurs variétés : atrophie simple, atrophie avec chromatolyse, atrophie avec surcharge pigmentaire.

Le pigment jaune: sa répartition, sa nature, ses variétés, son origine, sa signification

Le réseau neuro-fibrillaire

β *Fibres nerveuses* 58

Ecorce : fibres radiées, fibres tangentielles, substance blanche.

Importance des lésions, leurs variétés, leurs conséquences.

b) *Tissu névroglique* 64

Cellules névrogliques 64

(Prolifération, neuronophagie. — Variétés)

Fibrilles névrogliques : Scléroses 70

(Sclérose corticale ; sous-pie-mérienne, miliaire. — Sclérose sous-épendymaire. — Sclérose vasculaire).

NEUROL

Pages

II. Noyaux gris centraux 76

III. Lésions des vaisseaux et lésions d'origine vasculaire 77

1. *Lésions des vaisseaux* 77

(Artères : athérome.

Artérioles : artério-sclérose (artérite; endartérite, périartérite, mésartérite) : — dégénérescence colloïde, dégénérescence fibro-hyaline ; — dégénérescence calcaire.

Capillaires : dégénérescence graisseuse ; — dégénérescences diverses. — Dilatation; prolifération).

2. *Lésions d'origine vasculaire* 90

Hémorrhagies miliaires.

Sclérose périvasculaire, sclérose paravasculaire.

Foyer et « ramollissement incomplet » : « Gliose périvasculaire », « destruction corticale » d'Alzheimer, « encéphalite sous-corticale chronique » de Binswanger, « atrophie artério-scléreuse du cerveau »; — pseudo-paralysie générale arthritique de Klippel ; — « artério-sclérose cérébrale grave » de Jacobsohn).

IV. Essai de Pathogénie des lésions diffuses 100

(Les sléroses névrogliques.

Les atrophies et dégénérescences nerveuses : le rôle de l'involution cellulaire sénile, des lésions vasculaires, des altérations du sang ; intoxications. — La démence sénile).

II. Les petites lésions en foyers du cerveau sénile 106

1. *Les lacunes de désintégration* 107

2. *L'état vermoulu* 124

III. Les grosses lésions d'origine vasculaire 131

(Anévrysmes. — Hémorrhagies, ramollissements).

APERÇU CLINIQUE 133

I. Neurologie 135

L'artério-sclérose cérébrale 135

Les Hémiplégies 139

Les paraplégies 144

L'épitepsie sénile 149

II. Psychiatrie 154

A) *L'état mental des vieillards* 154

I. Non affaiblis. — Affaiblis. — Déments. — Idées délirantes, épisodes délirants 154

II. Les troubles mentaux de l'artério-sclérose 164

B. *Les psychoses des vieillards* 170

1. Psychoses de la vieillesse 171

2. Psychoses dans la vieillesse 172

RÉSUMÉ 174